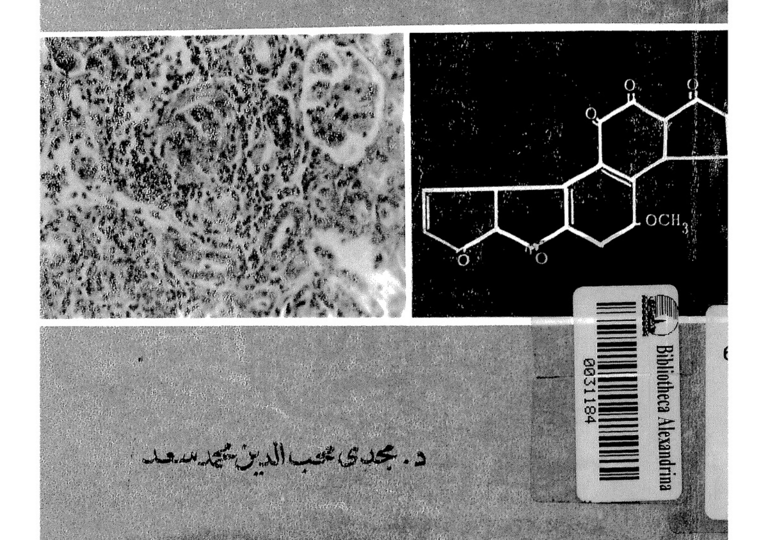
السموم الفطرية

مشكلة
(زراعية - بيئية - صحية)



د. مجدى محب الدين محمد سعد

السموم الفطرية



- زراعية
- بيئية
- صحية



تأليف : د. مجدى محب الدين محمد سعد



الهيئة المصرية العامة للكتاب
١٩٩١

تصميم الغلاف والماكيت نجوى انور شلبى

تقـــــديم
وتمهـــــيد

طالما راودتنى الرغبة فى وضع كتاب باللغة العربية عن السموم الفطرية ، يدفعنى لذلك دافعان ، **الأول** ان سيطرة الفكر الاكاديمى والبحثى فى هذا المجال حجبت أو على الاقل أختزلت الاستفادة التطبيقية من هذا العلم ، **والثانى** هو افتقار المكتبة العربية إلى كتاب باللغة العربية تعرض لهذا التخصص اجمالا أو تفصيلا . وعلى حد علمى قد يكون هذا العمل هو النبتة الأولى فى هذا المجال .

ومن واقع العمل فى مجال السموم الفطرية « تدريسا وبحثا » لمست ضرورة واهمية وجود مؤلف عربى موثق يعرض للخطوط العريضة واساسيات هذا العلم ومدى تأثيره على حياتنا بصورة مباشرة أو غير مباشرة .

ظلت الرغبة تدفعنى والعزم قاصراً بى عن الوصول للهدف وعند اعداد هذا الكتاب وعقب كل صفحة كان السؤال .... هل أوفى هذا الكتاب بما أبغى ... ودائما كانت الاجابة بالطبع لا ... فقد استجاب للسؤال فقط ولم تتم الاجابة . وبهذا أقرر أنه نبتة أولية تحتاج الى الموالاة والمتابعة حتى يتم الهدف المنشود . ولا احسب أو اطمع فى أجرين ، انما أسأل الله سبحانه أجر المجتهد .



المقـــــدمة

نبذة تاريخية عن السموم الفطرية

يمكن تعريف السموم الفطرية بانها نواتج تمثيل ثانوية ناتجة من نشاط الفطريات على المواد الغذائية ولها آثارها الضاره على الانسان والحيوان . ولأن هذه الكائنات الدقيقة (الفطريات) موجودة فى البيئة منذ وجدت عليها حياه ، فإن تكوين السموم الفطريه ومايتبع ذلك من تأثير على صحة الحيوان والانسان يمتد الى عمر الحياة . وما يؤكد ذلك ان التقارير المتاحة منذ القرن السابع عشر عن حالات « الارجوتيزم » والتى تنشأ عن التغذية على غذاء الشعير الملوث بالفطريات ، هى البداية الفعلية للتنبيه الى اهمية دور السموم الفطرية . ولعل تقرير « كوخل » سنه (١٩١٠) كان بمثابة الانذار المبكر عن مشكلة السموم الفطرية ــ وذلك قبل ٥٠ عاماً من التقرير المشهور والمعروف عن المرض الوبائى (X) الذى اصاب الديوك الرومى فى انجلترا . ، على أى حال ، فإن كلا التقريرين اشارا فقط إلى مسئولية الفول السودانى المصاب بفطر « الاسبرجلس فلافس » ، بينما كان الفضل فى تعريف السم الفطرى الناتج « الافلاتوكسين »

يرجع الى العالم « اساو وزملاءه » سنه (١٩٦٣) . ونستطيع أن نؤكد أن تقرير « كوخل » سنة (١٩١٠ لم يكن هو التقرير الوحيد السابق لما حدث فى انجلترا وبينما كان هناك تقارير اخرى من روسيا واليابان والصين والولايات المتحدة كان بعضها يذكر الاعراض الناتجة عن تناول خبز مصنوع من قمح أو شعير ملوث بفطريات « الفيوزاريوم » والبعض الاخر يذكر الاعراض الاستروجينيه .التى تحدث فى الخنازير عند تغذيتها على الاذره الملوثة بالفيوزاريوم ، وان كانت تلك التقاير تذكر مواد غذائية محددة (قمح ـ شعير ـ ذره ـ ارز . . .) الا انها اتفقت فى تلوث هذه المواد الغذائية بالفطريات وبصفة خاصة اجناس (الاسبرجلس ـ الفيوزاريوم ـ البنسليوم) .

وبصفة عامة فإن الوباء المرضى الذى اصاب الديوك الرومى فى انجلترا سنة (١٩٦٠) والذى تسبب فى نفوق اكثر من مائة الف رأس من قطعان الرومى الداجن خلال اسبوع كان هو البداية لتناول هذه المشكلة بصورة علمية اكثر عمقا ، ثم توالت التقارير التى تؤكد أن المواد التى تفرز بواسطة الفطريات على المواد الغذائية والتى يعزى اليها هذه التأثيرات البيولوجية العنيفة هى عبارة عن مخلوط معقد من المواد الكيميائية ، وغالبا كانت الوسيلة لتعريف هذه المركبات هى « اوراق التحليل الكروماتوجرافى » . وكانت الفترة بين عامى (١٩٦٢ ـ ١٩٦٣) فترة عمل متصل كان من نتيجتها تعريف أكثر من صورة من الافلاتوكسينات (تحديدا ب١ ، جـ١ ، ب٢ ، جـ٢) وقد امكن تحديد الصفات اللونية وكذا معدل السريان والتركيب الجزيئى لهذه المركبات باستخدام « رقائق الكروماتوجرافى » وهو ما يعد بحق خطوة طيبة فى سبيل وضع الاسس الصحيحة لعلم السموم الفطرية . وبتقدم الطرق المستخدمة فى التحليل الكروماتوجرافى « الرقائق » بالاضافة الى الدقة فى اختيار نظم المذيبات اثناء عمليات الاستخلاص والفصل وعلاقة ذلك بالمادة المبطنة للرقائق « سليكا ـ الومنيا » ـ هذه العناصر مجتمعة مكنت الباحثين من فصل وتعريف (١٤) مادة

تنتج من نشاط فطر « الاسبرجلس فلافس » على البيئات الغذائية المختلفة سواء كانت بيئات طبيعية أو صناعية .

ومما ساعد على ارساء قواعد علم السموم الفطرية ، ان هذه المشكلة استرعت انتباه العديد من الباحثين فى مجالات علمية مختلفة مثل الزراعة والكيمياء والطبيعة والبيولوجيا والفارماكولوجيا والميكروبيولوجيا وغيرها من فروع العلم . وفى خلال عشرة اعوام تقريبا كان المتاح من المعلومات عن هذا العلم يعطى فكره جيدة عن حجم المشكلة من حيث :

- افضل الطرق الكيميائية للاستخلاص والفصل للعديد من هذه السموم الفطرية مثل ـ CB & BF & CEC
- افضل الاجهزة التى تعطى نتائج يمكن الوثوق فى دقتها والتى تعمل بنظريات متعددة للفصل مثل HPIC & ILC
- مدى حساسية الاجناس والانواع المختلفة . Genera & Species للعديد من السموم الفطرية
- تحديد الجرعات المميتة والنصف مميته لكل سم فطرى LD_{50}
- تحديد التأثيرات البيولوجية والهستولوجية المصاحبة لكل سم فطرى .
- تحديد دور العوامل البيئية المختلفة فى تكوين السموم الفطرية .
- علاقة السموم الفطرية بالاجهزة المختلفة لجسم الكائن الحى (حيوانات داجنة ـ حيوانات مجترة) أو الانسان .

□ □ □

الفطــــــريات
القادرة على افراز السموم الفطرية

على الرغم من الايجابيات الكثيرة التى اسفرت عنها عمليات البحث والدراسة فى مجال السموم الفطرية الا أنها كانت جميعا محصورة فى مساحة محدودة من البحث وهى علاقة فطريات جنس « الاسبرجلس » بالبيئات الغذائية (صناعية ــ طبيعية) . ، وبالتالى كانت المعلومات المتاحة قاصرة فقط على سموم « الافلاتوكسينات » والسلبية التى شارك فيها الكثيرون من العاملين والباحثين فى مجال السموم الفطرية أنهم لم يوزعوا اهتماماتهم على السموم الفطرية المختلفة ــ خاصة اذا علمنا ان عدد هذه السموم حسب تقديرات عام (١٩٨٨) حوالى ٣٥٠ سم فطرى ــ وللحقيقة فإن بعض هذه السموم الفطرية مثل « الاوكراتوكسينات ــ الربـراتوكسـين التراى كوسيثينات ــ البـاتيولـين ــ السترنين » ــ وعددا محدودا جدا لا يتعدى العشرة سموم فطرية قد صادف نسبيا اهتماما فى البحث والدراسة ، ولكنها جميعا تظل دراسات قاصرة ومعلومات غير دقيقة اذا ما قورنت بالمتاح عن سموم الافلاتوكسينات . حتى ان بعض

التشريعات سواء فى البلاد المتقدمة أو النامية والتى تقنن المستويات المسموح بها من التلوث بالسموم الفطرية لا تتحدث الا عن « الافلاتوكسينات » بينما تغفل الباقى من هذه السموم الفطرية وعددها كما ذكرنا حوالى (٣٥٠) سم فطرى . على اية حال ، فلنا عودة الى هذا الموضوع فى مجال اخر.

تؤكد التقارير العلمية المتخصصة فى علم الفطريات ان الاجناس الثلاثة (الاسبرجلس – البنسليوم – الفيوزاريوم) هى المسئولة عن انتاج اكثر من ثلثى عدد السموم الفطرية المعروفة حتى الان . فبينما يوجد حوالى (٤٠) نوع تابع لجنس اسبرجلس وما لا يقل عن (٥٠) نوع تابع لجنس البنسليوم ، يوجد عدد يصعب تقديره من أنواع تتبع جنس الفيوزاريوم قادرة على افراز سموم فطرية مختلفة ، وتضيف التقارير انه بالاضافة لذلك يوجد حوالى (١٥٠) نوع يتبع اجناس اخرى مثل اجناس « الالترناريا – تراى كوديرما . .وغيرها وجميعها له القدرة على انتاج سموم فطرية .

ونود أن نشير هنا إلى أن تحديد الاجناس والانواع الفطرية القادرة على افراز سموم فطرية يخرج عن الهدف من هذا الكتاب الا اننا نحيل القارىء المتخصص والمعنى بذلك الى مراجع اكثر تخصصا مثل « الكسندر زيجلر » (١٩٧١) « ومحمد رفاعى » سنة (١٩٨٩) .

□□□

الفصل الاول

العـــوامل البـــيئية المسئولة عن تكوين السـموم الفطـرية

(اولا) السلالة الفطرية : "Fungal Strain"

تؤكد الابحاث والتقارير العلمية على حقيقة هامة وهى أن الانواع والسلالات التابعة لجنس واحد تتفاوت بصورة ملحوظة فى مقدرتها على انتاج السموم الفطرية ، وقد يقل هذا الخلاف فينحصر فى كميات السموم المفرزة والناتجة من سلالتين تابعتين لجنس واحد (خلاف كمى) ، وقد يصل هذا الخلاف الى مدى بعيد فتكون احدى السلالتين قادرة على افراز السموم الفطرية بينما لا تستطيع سلاله اخرى انتاج هذه السموم الفطرية رغم توفر جميع الظروف المناسبة لذلك (خلاف وصفى) .

فمثلا فى حالة فطر الاسبرجلس نجد ان بعض الانواع مثل « الاسبرجلس فلافس » و« الاسبرجلس باراستيكس » قادران على تكوين السموم الفطرية ، بينما نجد انواع اخرى مثل « الاسبرجلس تامارى » و« الاسبرجلس اوريزى » غير قادرة على ذلك . وفيما يتعلق بنوعى الاسبرجلس القادرين على تكوين السموم الفطرية نلاحظ تفاوت واضح فى مقدرة السلالات المختلفة التابعة لكل نوع لانتاج السموم الفطرية وصفيا وكميا . وقد اجريت دراسة عام (١٩٦٣) قام بها المعهد البريطانى لمنتجات المناطق الحارة امكن فيها عزل (٤٣) سلالة اسبرجلس فلافس من عينات فول سودانى تم تجميعها من بلدان افريقية ، وباختبار هذه السلالات دلت النتائج على مقدره (٥٢ ٪) منها على انتاج سموم الافلاتوكسينات وبعد ذلك بعامين وفى سنة (١٩٦٥) قامت مجموعة من العلماء فى الهند بعزل ١٧٩ سلالة فطرية من مواد غذائية مختلفة ، وباختبارها دلت النتائج على مقدرة (٦٠ ٪) منها على تكوين سموم الافلاتوكسينات . ولا يفوتنا فى هذا المقام ان نشير الى الدراسة الهامة التى قام بها « مباشر وزملاؤه » سنة (١٩٧٧) فى مصر ، حيث تمكنوا من عزل (٤٥) سلالة اسبرجلس فلافس من الارض والبذور والحبوب والهواء . وباختبار هذه السلالات وجد ان (١٥) سلالة منها اى بنسبة (٣٣,٣ ٪) غير قادرة على انتاج السموم الفطرية ، بينما كانت باقى السلالات (٣٠) سلالة قادرة على تكوين سموم الافلاتوكسينات بصفة عامة ، واضاف الباحثون ان (٦) سلالات من بينها كان لها تأثير بيولوجى عنيف . على أى حال ، فقد يكون من المفيد ايضا ان نشير الى دراسة اجريت سنة (١٩٦٨) فى ستة بلدان فى قارتى اسيا وافريقيا واسفرت عن جمع عدد (١٣٩٠) سلالة من فطر « الاسبرجلس فلافس » ، ودلت النتائج على مقدرة عدد (٨٠٣) سلالة منها على تكوين سموم الافلاتوكسينات اى بنسبة (٥٧,٧ ٪) ولعل اهمية هذه الدراسة تتضح من حيث كفاءتها الاحصائية (العدد الكاف من العينات موضوع الدراسة ــ تمثيل العينات لمناطق جغرافية متباينة فى اسيا وافريقيا ــ درجة الثقة فى معنوية النتائج المتحصل عليها) .

(ثانيا) المادة الغذائية "Substrate"

تم تسجيل العديد من المواد الغذائية التى تتكون عليها السموم الفطرية . وتحت الظروف البيئية المتماثلة نجد ان المادة الغذائية التى ينمو عليها الفطر أو ينشط هى السبب الاساسى فى كميات السموم الفطرية الناتجة . ففى دراسة مقارنةاجريت عام (١٩٦٦) استخدمت فيها (٣) سلالات فطرية معروفة بقدرتها الشديدة على انتاج « الافلاتوكسينات » وتم تنميتها على مجموعة من المواد الغذائية الطبيعية (ذره — قمح — ارز— فول سودانى — فول صويا) . واوضحت نتائج هذه الدراسة ان كميات « الافلاتوكسينات » الناتجة على مواد غذائية غنية فى محتواها من الكربوهيدرات مثل « الذرة والقمح والارز » سواء مضافا اليها الحمض الامينى ميثايونين أو عدمه وكانت هذه الكميات تفوق بكثير الناتج على مواد غذائية ذات محتوى زيتى مرتفع (فول سودانى — فول صويا) تحت نفس ظروف الدراسة المقارنة . وعلى امتداد الفترة من سنة (١٩٦٧) حتى سنة (١٩٧٨) استمر الباحثون فى اختبار المواد الغذائية المختلفة ، مما اسفر عن تسجيل عدد كبير من المواد الغذائية والعصائر التى تتكون عليها السموم الفطرية مثل التفاح والخوخ والجريب ومخلوط الفواكه والخضروات — كذلك شرائح اللحم البقرى المعقم والالبان ومنتجاتها ومختلف المواد الغذائية بغض النظر عن تصنيفها سواءا كانت بروتينية أو زيتية أو كربوهيدراتية ، والمعنى الواضح لهذه الدراسات العديدة والتى استمرت حوالى (١٢) عاماً فى مناطق مختلفة من العالم هو ان « تكوين السموم الفطرية قضية لها ابعاد ثلاثة الأول هو السلالات الفطرية القادرة على افراز المركبات الكيميائية ذات الاثر السام (وان اقتصر الشرح أو الأمثلة على سموم الافلاتوكسينات لتوفر المعلومات المتاحة عنها الا أنها قد تعطى صورة واضحة عن كل الاجناس والسلالات ذات المقدرة على تكوين السموم) والبعد الثانى هو المادة الغذائية ، وكما هو واضح من دراسات مسحية عديدة استمرت لاعوام طويلة ان جميع المواد الغذائية بغض النظر عن تصنيفها الكيميائى أو الغذائى تصلح لان تكون بيئات لتكوين السموم الفطرية ، أما

البعد الثالث فى هذه القضية فهو الظروف البيئية المناسبة التى سيأتى عرضها تباعا فى النقاط التالية :

(ثالثا) المحتوى الرطوبى والرطوبة النسبية

لعل أهم العوامل البيئية على الاطلاق المحتوى الرطوبى ودرجة الرطوبة النسبية التى تحيط بالمواد الغذائية . وقديما قام العالم « كريستونسون » سنة (١٩٥٧) بتقسيم الفطريات حسب احتياجاتها من الرطوبة الى ثلاث مجموعات اطلق على الاولى منها « مجموعة فطريات الحقل » واحتياجاتها من الرطوبة تتراوح بين ٢٢ ــ ٢٥ ٪ كمحتوى رطوبى ، والمجموعة الثانية اطلق عليها « فطريات التخزين » واحتياجاتها من الرطوبة تتروّاح بين ١٣ ــ ١٨ ٪ ــ وفى هذه المجموعة تم تصنيف معظم الاجناس القادرة على تكوين سموم فطرية مثل (الاسبرجلس ــ الفيوزاريوم ــ البنسليوم ــ الالترناريا) اما المجموعة الثالثة فاطلق عليها اسم « فطريات التحلل المتقدم » واحتياجاتها من الرطوبة تتجاوز ١٨ ٪. وقد يكون هذا التقسيم نموذجيا من حيث احتياجات الفطريات من الرطوبة ، أما بخصوص الرطوبة النسبية فقد اجمع الباحثون فى هذا المجال على أن درجة رطوبة نسبية تتراوح بين ٨٠ ــ ٩٠ ٪ مناسبة بصفة عامة لتكوين السموم الفطرية . وبالنسبة لفطر « الاسبرجلس فلافس » وجد أن اقل درجة رطوبة لازمه لحدوث التجرثم كانت (٨٥ ٪) بينما كانت اقل درجة رطوبة نسبية لازمة لنمو الفطريات والجراثيم كانت (٨٠ ٪) وهنا يجب الاشارة الى أنه رغم اهمية عاملى المحتوى الرطوبى والرطوبة النسبية عند تكوين السموم الفطرية ، الا انهما لا يعملان بمعزل عن باقى العوامل البيئية الإخرى ، فمثلا درجة الحرارة تعتبر عنصر محدد لكميات الرطوبة اللازمة على درجات مختلفة فعند توفر درجة الحرارة المثلى لنمو الفطر تكون الاحتياجات من الرطوبة اقل ما يمكن (النهاية الدنيا) ، بينما تصل الاحتياجات من الرطوبة الى أعلى درجة (النهاية العظمى) كلما اقتربت درجة الحرارة من الدرجتين الدنيا أو العظمى اللازمة لنمو الفطر .

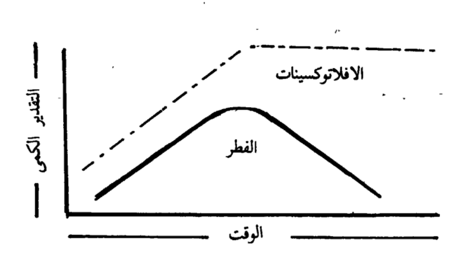
وهناك ايضا عناصر بيئية اخرى تتداخل مع عنصر الرطوبة ومنها على سبيل المثال مدى احتواء المادة الغذائية من مواد معدنية فكلما زاد محتواها من المواد المعدنية كلما زاد احتياجها من الرطوبة والعكس صحيح . على أى حال ، فإنه يجب ان نقرر ان جميع العوامل البيئية تتداخل فى قدراتها على احداث تاثيراتها مما يجعل من الصعوبة بمكان تحديد مسئولية كل عنصر على حده ولعلنا بهذا نلفت النظر فقط ولا نضيف للحقائق البيولوجية المعروفة اى اضافة .

(رابعا) درجة الحرارة "Temperature"

معظم الفطريات ذات المقدرة على انتاج السموم الفطرية تستطيع النمو وتكوين سمومها فى مدى واسع من درجات الحرارة ، قد يكون حدها الادنى (٥° م) وحدها الاقصى (٥٠° م) . وهنا ايضا تتدخل عوامل بيئية متعددة لتحديد الدرجة العظمى أو الدنيا لنمو الفطريات وتكوين السموم ، نذكر منها المحتوى الرطوبى ودرجة تركيز الاكسيجين ومدى توفر العناصر المعدنية . . وغيرها من العوامل . وهناك حقيقة اكدها العالمان « تويت وكريستونسون » سنة (١٩٥٧) وهى ان الدرجة العظمى لنمو الفطريات من جنس « الاسبرجلس فلافس » كانت أعلى بصورة واضحة عند تنميتها على بيئات غذائية مختلفة (طبيعية) اذا ما قورنت بالدرجة العظمى للنمو على بيئات مخلقة صناعيا . ولا يتوقف تأثير درجة الحرارة على الناتج من السموم الفطرية من الناحية (الكمية) فقط وانما يمتد تأثير الحرارة ليؤثر على الناتج من السموم الفطرية من الناحية (الوصفية) ايضا . ففى دراسة اجراها « ماشيندر وزملاؤه » سنة (١٩٦٥) على سلالة من فطر الاسبرجلس فلافس ذات المقدرة على تكوين افلاتوكسينات (جـ١ ، ب١) وجد ان العامل المحدد لنسب مكونات الافلاتوكسينات هو درجة الحرارة ، فبينما كانت درجة الحرارة المثلى لتكوين افلاتوكسين ب١ هى (٢٤° م) كانت الدرجة المثلى لتكوين افلاتوكسين جـ١ هى (٣٠° م) .

(خامسا) مدة التخزين « الوقت » "Time"

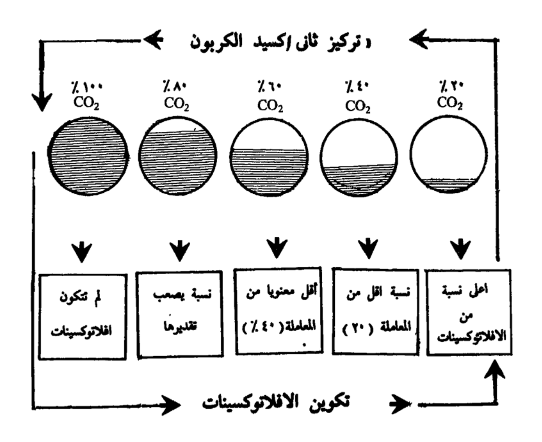
عند استعراض الدراسات المختلفة والعديدة التي تبحث فى علاقة مدى تكوين السموم الفطرية بعنصر الزمن أو الوقت أو مدة التخزين أومدة التعرض للنشاط الفطرى ، نجد أن هناك اكثر من وجهة نظر فى هذا الشأن ، فبينما يرى البعض أن أعلى كميات من السموم الفطرية يمكن الحصول عليها بعد ١٥ ــ ٢٠ يوم من تعرض المواد الغذائية للفطريات القادرة على تكوينها (شندلر وايسبرج « ١٩٦٨ » وشندلر وزملاؤه « ١٩٧٦ ») . على الجانب الاخر ، هناك فريق من الباحثين ــ وهم الاغلبية ــ يرون ان كميات السموم الفطرية تكاد تتطابق مع منحنى النمو الطبيعى للفطر فكميات السموم الفطرية الناتجة تتزايد بصورة ملحوظة خلال الطور اللوغاريتمى لنمو الفطر حتى تصل الى قمة تثبت عندها لفترة بسيطة ثم تأخذ بعد ذلك فى الهبوط ، بمعنى خضوع هذه العملية لمنحنى « التوزيع الطبيعى » (ماشيندر وزملاءه » ١٩٦٥ « وواجن « ١٩٦٧ » . أما الرأى الثالث فهو ان كميات السموم الفطرية تتزايد فى خط متواز مع تزايد



النموات الفطرية حتى تصل الى قمة النمو ثم تخضع عملية النمو للقانون الطبيعى لكل الكائنات الحية فيبدأ فى الانحلال والانحدار بينما يظل منحنى تكوين السموم الفطرية ثابتا ليرسم خط مستقيم ـ ما لم تؤثر عليه عوامل أخرى قادرة على تغيير الصفات الطبيعية والكيميائية لهذه المركبات وهو ما يوضحه الشكل التالى (نوار وزملاءه « ١٩٧٩ » ومجدى سعد « ١٩٧٩ »

(سادسا) التهوية "Aereation"

الفطريات بصفة عامة تقع ضمن الكائنات « الهوائية اجبارا » ولها احتياجات عالية من التهوية (الاكسيجين) . وقد لوحظ تفاوت واضح فى الاحتياجات من الاكسيجين حسب العمليات البيولوجية المختلفة للفطريات مثل « التكاثر الخضرى ـ تكوين الجراثيم ـ نمو الجراثيم وغيرها) وبالمثل فإن انتشار الفطريات يتأثر بمستويات تركيز ثانى أكسيد الكربون (ك أ٢) . ومن المفيد هنا ان نعرض للدراسة التى اجراها العالمان « دينر ودافيس » سنة (١٩٦٨) ولاحظا فيها أن النمو الفطرى وتكوين الجراثيم وتكوين الافلاتوكسينات كان ينخفض بصورة معنوية واضحة عند رفع نسبة تركيز ثانى اكسيد الكربون فعند استعمالها لمعاملات تجريبيه لتركيزات ٢٠ ، ٤٠ ، ٦٠. ، ٨٠ ، ١٠٠ ٪ من ثانى أكسيد الكربون كانت نتائج تكوين الافلاتوكسينات على النحو الموضح بالرسم التالى . وباختصار فإن العلاقة العكسية بين تركيز ك ا٢ وتكوين الافلاتوكسينات كانت واضحة جدا فى هذه الدراسة . وعلى اية حال ، فأن تناقص تركيز الاكسيجين يعطى نتائج متشابهة . وفى دراسة لتقييم تأثير عمل المتغيران (ا٢ ، ك ا٢) لوحظ تأثير واضح على انخفاض كميات الافلاتوكسينات المتكونة عند مستويات ك ا٢ صفر ـ ٢٠ ـ ٤٠ ٪ بشرط خفض نسبة أ ٢ من ٥ ٪ الى ١, ٪ وقد تكون لهذه الملحوظة قيمتها التطبيقية عند انشاء مخازن المواد الغذائية .



(سابعا) النضج والفساد او التلف "Maturity & Deteioration"

معظم التقارير والدراسات فى هذا الشأن تؤكد على حقيقة هامة وهى ان طول فترة التخزين لحبوب أو بذور ناضجة يعطى فرصة أكبر لتكوين سموم فطرية (ماكدونالد وزملاؤه « ١٩٧٤ ») . الحقيقة الثانية هنا هى ان المحاصيل الزراعية التى تتعرض للتلف نتيجة سوء المعاملات الزراعية حتى جمعها أو بعض المعاملات الميكانيكية عقب جمعها مثل التفريط والتعبئة وغيرها والتى تكون من نتيجتها تعرض المكونات الداخلية للمواد الغذائية للاصابة بالفطر بعد فقدها لحماية طبقة القشرة . وهنا يجب ايضا ان نشير الى ان الاصابة بالافات الحشرية « حشرات المخازن » مثل الخنافس وغيرها تسبب ظاهرتين ، الأولى مهاجمة طبقة القشرة التى تحمى المكونات الداخلية للغذاء فى معظم المحاصيل الزراعية ، والثانية رفع

درجة الرطوبة النسبية وبالتالى تتوفر الظروف المناسبة لنشاط الفطريات وتكوين السموم الفطرية . وبصفة عامة ـ وذلك من خلال دراسات مسحية شملت العديد من البلدان المتقدمة والنامية ـ يمكن القول بأن المحاصيل الغذائية الناتجة من زراعات اعوام سابقة أكثر عرضة لتكوين السموم الفطرية عليها من محاصيل نفس العام ، كذلك فإن الدرجات الرديئة من المحاصيل أو الجيدة ولكنها تعرضت للاصابة بآفات حشرية كانت تحوى نسب عالية من التلوث بالسموم الفطرية (سلشوب « ١٩٦٥ » وسلشوب وزملاؤه « ١٩٦٦ ») .

(ثامنا) التفاعلات الميكروبية "Microbial Interaction"

المقصود بالتفاعلات الميكروبية هو مقدرة كائنات دقيقة على منافسة الفطريات المكونة للسموم الفطرية أو مقدره هذه الكائنات الاخرى على التخلص من السموم الفطرية أو تحللها أو تفقدها فاعليتها بأى حال . وهنا نشير الى الدراسة الهامة التى قام بها « زيجلر وزملاؤه سنة (١٩٦٦) وقاموا فيها باختبار عدد (١٠٠٠) من الكائنات الدقيقة منها خمائر وفطريات وبكتيريا وطحالب واكتينوميسيتات لتقييم مقدرة هذه الكائنات على التخلص من سموم الافلاتوكسينات . وقد اسفرت هذه الدراسة عن نتائج هامة وهى انه من بين (١٠٠٠) جنس ونوع من الكائنات الدقيقة لم يتمكن الا نوع واحد فقط من البكتريا وهو « فلافوبكتيريم اورانتياكم » من التخلص من نسبة عالية من الافلاتوكسينات وذلك بصورة غير عكسية ، بمعنى أن هذا التفاعل لا يعود مرة أخرى لتكوين الافلاتوكسينات . وفى دراسة اخرى اجراها « تينسون وروبرتسون » سنة (١٩٦٧) لاحظا ان ٥٨ ٪ من الافلاتوكسين ب١ النقى امكن تكسيره الى مركبات غير معروفة بفعل البروتوزوا « تتراهيمينيا بيرفورمس » خلال فترة ٢٤ ساعة فقط . وهذه الملحوظة قد تفسر التفاوت الواضح للتأثيرات البيولوجية التى تحدث داخل جسم الحيوان المجتر والذى تشتمل فلورا كرشه على اعداد كبيره من بروتوزوا « التتراهيمينيا » .

(تاسعا) عوامل اخرى "Other Factors"

العوامل التى سبق عرضها هى العوامل البيئية الاساسية التى تؤثر على نشاط الفطريات وتكوين السموم الفطرية . الا أنه تبقى بعض العوامل الاخرى التى تستحق الذكر ولو ان تأثيرها محدود بعض الشيء ، مثل تركيز الاس الايدروجينى ورقم الحموضة ومدى توفر العناصر الصغرى . أما بخصوص المصدر النتروجينى فى المادة الغذائية ونسبته فهما محددان لكمية السموم الفطرية المتكونة بصورة واضحة ، فمثلا املاح سلفات الامونيوم أو نترات البوتاسيوم « كمصادر غير عضوية للنتروجين » والاحماض الامينية الاليفاتيه والهيدروكسيليه « كمصادر عضوية للنتروجين » تنشط تكوين سموم الافلاتوكسينات (بوركر « ١٩٦٦ » ودافيس وزملاؤه « ١٩٦٧ ») .

□ □ □

الفصل الثانى

الخواص الطبيعية والكيميائية لبعض الســموم الفطــرية

تعتبر الخواص الطبيعية والكيميائية لمركب كيميائى ما بمثابة الاساس فى طرق استخلاص وفصل وتقدير هذا المركب . وهناك حد ادنى من المعلومات عن كل مادة أو مركب أو جزيىء يجب الالمام به قبل الدخول الى مرحلة البحث والدراسة . فعلى سبيل المثال تختلف طرق تقدير المركبات ذات النشاط الوميضى (معظم السموم الفطرية) عن غيرها من المواد التى تتراص مكوناتها فى سلاسل طولية أو رأسية . كذلك يجب الالمام بالتركيب الجزيئى والمجموعات الفعالة ، هذا بالاضافة لبعض المعلومات عن اماكن تواجد السموم الفطرية فى المواد الغذائية (بين الخلايا ــ داخل الخلايا) ومدى ارتباطها بالمكونات الاساسية للخلية ودرجة ثباتها والوزن الجزيئى وغير ذلك . وفيما يلى نعرض لبعض السموم الفطرية والتى

يمكن وصفها بأنها ــ الاكثر شيوعا وانتشارا ــ ونلاحظ ان هذه الصفات هى التى تحدد نوعيه المذيبات اللازمة للاستخلاص (بولار ــ غير بولار) ونوع المكتشف وطوله الموجى ، ونظرية الفصل ونوع الجهاز المستخدم فى التقدير سواء الكمى أو الوصفى ، وغير ذلك من المعلومات التى تحدد كفاءه طريقة الفحص والتقدير .

الخواص الطبيعية لبعض السموم الفطرية

« عن الداتا بانك الخاصة بالسموم الفطرية
منظمة الاغذية و العقاقير الامريكية »

السم الفطرى	الرمز الجزئى	الوزن الجزيئى	درجة الانصهار
افلاتوكسين ب$_{1}$	ك$_{17}$ يد $_{12}$ ا$_{6}$	٣١٢	٢٦٨
افلاتوكسين ب$_{2}$	ك$_{17}$ يد$_{14}$ ا$_{6}$	٣١٤	٢٨٨
افلاتوكسين جـ$_{1}$	ك$_{17}$ يد$_{12}$ ا$_{6}$	٣٢٨	٢٤٥
أفلاتوكسين جـ$_{2}$	ك$_{17}$ يد$_{14}$ ا$_{7}$	٣٣٠	٢٤٠
افلاتوكسين م$_{1}$	ك$_{17}$ يد$_{12}$ ا$_{7}$	٣٢٨	٣٠٠
افلاتوكسين م$_{2}$	ك$_{17}$ يد$_{14}$ ا$_{7}$	٣٣٠	٢٩٣
افلاتوكسين ب$_{2}$ ــ ١	ك$_{17}$ يد$_{14}$ ا$_{7}$	٣٣٠	٢٤٠
افلاتوكسين جـ$_{2}$ ــ ١	ك$_{17}$ يد$_{14}$ ا$_{8}$	٣٤٦	١٩٠
افلاتوكسيكول	ك$_{17}$ يد$_{16}$ ا$_{6}$	٣١٦	٢٣٠
افلاتوكسين ــ ١ ميثايل	ك$_{18}$ يد$_{16}$ ا$_{7}$	٣٦٠	٢٢٠
افلاتوكسين ــ ١ ــ ايثايل	ك$_{19}$ يد$_{18}$ ا$_{8}$	٣٧٤	٣٧٤
اوكراتوكسين ــ ١	ك$_{20}$ يد$_{18}$ ا$_{6}$ كل ن	٤٠٣	١٦٩
اوكراتوكسين ــ ب	ك$_{20}$ يد$_{19}$ ا$_{6}$ ن	٣٦٩	٢٢٠
اسبرجليك اسيد	ك$_{12}$ يد$_{20}$ ا$_{2}$ ن ٢	٢٢٤	٩٨
ريجولسين	ك$_{30}$ يد$_{20}$ ١.١	٥٤٢	٢٩٠
ليتوسكرين	ك$_{30}$يد$_{22}$أ$_{12}$	٥٧٤	٢٨٨
زيرالينون	ك$_{18}$يد$_{22}$أ$_{5}$	٣١٨	١٦٤
سترجماتوسستين	ك$_{19}$ يد$_{14}$ أ$_{6}$	٣٣٨	٢٦٥

(تابع الخواص الطبيعية لبعض السموم الفطرية :

السم الفطرى	الرمز الجزئى	الوزن الجزئى	درجة الانصهار
اسبرتوكسين	$\text{ك}_{١٩}\text{يد}_{١٤}\text{أ}_{٧}$	٣٥٤	٣٢٧
ارجوت امين	$\text{ك}_{٣٣}\text{يد}_{٣٥}\text{أ}_{٥}\text{ن}_{٥}$	٥٨١	٢٨٨
ارجوسين	$\text{ك}_{٣٠}\text{يد}_{٣٧}\text{أ}_{٥}\text{ن}_{٥}$	٥٤٧	٢٩٠
ارجوكرستين	$\text{ك}_{٣٥}\text{يد}_{٣٩}\text{أ}_{٥}\text{ن}_{٥}$	٦٠٩	٣٠٥
ارجوكرتين	$\text{ك}_{٣١}\text{يد}_{٣٩}\text{أ}_{٥}\text{ن}_{٥}$	٥٦١	٢٨١
باتيولين	$\text{ك}_{٧}\text{يد}_{٨}\text{أ}_{٤}$	١٥٨	١٤٠
بنسليك اسيد	$\text{ك}_{٨}\text{يد}_{١٠}\text{أ}_{٤}$	١٧٠	٨٤
ربراتوكسين — ا	$\text{ك}_{٢٦}\text{يلسم}_{٣}\text{أ}_{١١}$	٥٢٠	٢١٢
ربراتوكسين — ب	$\text{ك}_{٢٦}\text{يلبه}\text{أ}_{١١}$	٥١٨	١٦٨
ت — ٢ توكسين	$\text{ك}_{٢٢}\text{يد}_{٢٥}\text{أ}_{٨}$	٤٦٦	١٦٠
نيفالينول (داى استيل)	$\text{ك}_{٢١}\text{يد}_{١٢}\text{أ}_{٧}$	٣٩٦	٢٢٣
فوميتوكسين	$\text{ك}_{١٥}\text{يد}_{٢٠}\text{أ}_{٦}$	٢٩٦	١٥٤
داى اسيتوكسى سكربنول « هيدروكسى »	$\text{ك}_{٢٠}\text{يد}_{١٤}\text{أ}_{٧}$	٣٨٢	١٦٦

كيمياء السموم الفطرية

تتفق السموم الفطرية جميعا من حيث انها نواتج تمثيل ثانوية بالاضافة الى أنها سموم « غير انتيجينيه » بمعنى خلو تركيبها الجزيئى من المكونات التى تدفع الجسم الحى لتكوين « اجسام مضادة » لها . وتختلف السموم الفطرية من حيث وزنها الجزيئى وعدد الحلقات والانوية والمجموعات الفعالة لكل مجموعة على حدة ،

وفيما يلي نموذج لبعض السموم الفطرية التي يمكن وصفها بانها ــ الاكثر شيوعا ــ او انتشارا .

"AFLATOXIN B_1"

"OCHRATOXIN A"

"CITRININ"

"PARASORBIC ACID"

«ALTERNARIOL

"ZEARALENONE"

"ASPERGILLIC ACID"

H_2
C
HOO-C CH_3
O
O-CH_3

"PENICILLIC ACID"

O
HO
CH_2OH
O

"KOJIC ACID"

N CH_3
CH_3 CH_2-CH
CH_3
CH-H_2C   OH
CH_3 N

"FLAVACOL"

O
HO CH_3
CH_3O
O

"FUMIGATIN"

«VERSICOLORIN - A»

"TENUAZONIC ACID"

OCHRATOXIN A"

"PENICILLIC ACID"

"PATULIN"

"STERIGMATOCYSTIN"

"VIRIDICATIN"

الفصل الثالث

طرق تقدير السموم الفطرية

(١) سحب العينات "Sampling"

عملية سحب العينات وارسالها للمعامل المختصة غالبا ما يستهين بها البعض بل ويقوم باسنادها لغير المتخصصين ، ولاشك ان سحب العينات ــ علم خاص له قواعده واصوله ــ ويكفى هنا ان نشير الى ضروره الاهتمام بحجم العينة المسحوبة ومدى تمثيلها « للوط » معين ، وكيفية سحبها ، وطريقة ارسالها الى المعامل والاحتياطات الفنية الواجبة وكيفية التعامل مع لوطات من مواد غذائية مختلفة فى صفاتها الطبيعية والكيميائية . . الى غير ذلك من العوامل التى يجب أن تكون موضوع اهتمام شديد من الباحثين أو العاملين فى مجالات مراقبة الجودة أو خدمات التحليل بصفة عامة ، ولنرسخ هذا المعنى نشير الى الدراسة الاحصائية

القيمة التى قام بها « هوتيكر وزملاؤه » سنة (١٩٧٤) واستطاع خلال هذه الدراسة تحليل التباين وارجاعه الى مصادره المختلفة خلال مختلف العمليات اللازمة للفحص ، بدءا من سحب العينات وحتى الانتهاء من التقدير الكمى للسموم الفطرية . وقد اسفرت هذه الدراسة عن ان معظم ـ ان لم يكن كل ـ نسب الخلافات الناشئة عن النتائج مرجعها « عملية سحب العينات » ، وقد وجد الفريق البحثى أن معامل الاختلاف الناتج عن سحب العينات كان (١١٥ ٪) عند مستوى تلوث بسموم الافلاتوكسينات قدره (٢٠ ميكروجرام لكل كيلوجرام من العينات) ، بينما ارتفع معامل الاختلاف الى (١٤٥ ٪) عند مستوى تلوث قدره (١٠ ميكروجرام / كجم) .

ولعل هذه الدراسة تفسر بعض ما يلحظه المتخصصون من خلافات بين نتائج المعامل المختلفة ، وان هذه الخلافات تتسع أو تضيق عكسيا مع مستويات تركيز المادة المراد تقديرها كيميائيا . ومن ناحية اخرى فانه فى حالة تقدير السموم الفطرية فى مادة غذائية ما فان توزيع هذه الملوثات داخل المادة الغذائية لا يكون متجانسا بمعنى ان كل جزء من « اللوط » الواحد يحوى مستوى تلوث مختلف ، وتزداد حدة هذا التباين فى المواد الغذائية الصلبة كالحبوب وغيرها ، وتقل درجة هذا التباين فى المواد الغذائية ذات القوام السائل مثل الالبان والعصائر وغيرها ، وهو ما يزيد المشكلة تعقيدا . والحل الامثل لتجنب هذه المشاكل هو ما جاء بالبرنامج الامريكى الذى اقرته واوصت باستخدامه منظمة الصحة العالمية ـ وهو ما يتفق الى حد كبير مع الطرق القياسية المعروفة ويمكن قبول بعض التعديلات التى تحقق العنصر الاقتصادى مثل الحد من استهلاك الكيماويات والمذيبات المختلفة اللازمة للفحص الكيميائى بشرط عدم الخروج عن الهدف الاساسى من وجوب كفاءة تمثيل العينات للرسائل المسحوبة منها .

● ●

(٢) الطرق البيولوجية لتقدير السموم الفطرية "BIOASSAY"

السموم الفطرية بصفة عامة مركبات كيميائية نشطة بيولوجيا وتعطى نتائج ايجابية فى كثير من النظم البيولوجية (بيض الدواجن ـ جلد الارانب ـ البط عمر يوم ـ سمك الزبرا ـ السلالات الميكروبية مثل الباسيلس ميجاثيريوم ـ بيض الجمبرى وغير ذلك) . وعندما نتحدث عن طرق التقدير البيولوجية نلحظ قلة كفاءتها وتعدد سلبياتها ، وهو ما جعل كلا من منظمة الادوية والعقاقير الامريكية ومنظمة الصحة العالمية تؤكدان عدم كفاءة الطرق البيولوجية وانها لا تناسب عمليات الفحص الدورى الروتينى للكشف عن السموم الفطرية بالاضافة لعدم قدرتها على تحديد مستويات التلوث « التقديرات الكمية » .

ومن الناحية العملية فانه فى بعض المزارع وأماكن الانتاج المكثف لحيوانات المزرعة أو الحيوانات الداجنة وعند الشك فى حدوث حالات تلوث بالسموم الفطرية يمكن اجراء بعض التجارب البيولوجية والتى سنعرض لها ، خاصة وان هذه الاماكن لا تتوفر فيها المعامل الكيميائية المجهزة وتفتقد ايضا الخبرات البشرية المدربة .

(اولا) الاختبار البيولوجى باستخدام البط
« طريقة واجن (١٩٦٥) »

هذا الاختبار لا يعتمد على حساب حالات النفوق ، وانما يعتمد على التغيرات الهستولوجية والباثولوجية للنسيج الطلائى للقنوات المرارية والتى تصاحب حالات التسمم بالسموم الفطرية ومدى العلاقة بين التغيرات الحادثة والجرعات المسببة لذلك ، ويستخدم فى هذا الاختبار (بط عمر يوم) أما المادة المراد اختبار تلوثها بالسموم الفطرية فتذاب فى الماء أو فى كحول « البروبيلين جليكول » وتعطى للطيور أما فى فى كبسولات أو باستخدام « لى معدى » يوميا

على امتداد فترة ٤ ــ ٥ أيام متصلة ، وبعد اعطاء الجرعة الاخيرة تترك الطيور يومين اخرين ، ثم تذبح وتجمع عينات الكبد ويجرى تثبيتها واعدادها للفحص الهستولوجى . وتقسم درجات التغير الهستولوجى الناتج الى (صفر ، + ١ ، + ٢ + ٣ + ٤) ثم يتم مطابقة درجة التغير الحادثة بتركيزات التلوث المقابل من الجداول على النحو التالى « كتوصيات واجن سنة (١٩٦٥) » .

التغيرات الهستولوجية	تركيز الافلاتوكسين
صفر	اقل من ٤ ميكروجم
+ ١	٤ ــ ٨ ميكروجم
+ ٢	٨ ــ ١٢ ميكروجم
+ ٣	١٢ ــ ١٦ ميكروجم
+ ٤	أكثر من ١٦ ميكروجم

وفى الدراسة المقارنة التى اجراها « كارنجهام » سنة (١٩٦٣) لمقارنة درجات السمية للافلاتوكسينات الاربعة (ب ١ ، ب ٢ ، جـ١ ، جـ٢) . دلت النتائج ان الجرعات النصف مميتة كانت ١٨,٢ ــ ٨٤,٨ ــ ٣٩,٢ ــ ١٧٢,٥ ميكروجرام للافلاتوكسينات الاربعة على الترتيب . علما بأن جميع النتائج المتحصل عليها كانت من بط وزنه الحى ٥٠ جم / طائر .

وقبل ان ننتقل الى اختبار بيولوجى آخر لابد ان نلفت النظر الى حقيقة هامة يعلمها العاملون فى مجال البيولوجيا وهى ان التأثيرات الهستولوجية السابق ذكرها ليست تغييرات متخصصة تنتج عن الافلاتوكسينات فقط بل هناك العديد من المركبات ذات الاثر السام تشارك فى مثل هذه التغيرات . وهذه الحقيقة ليست هى السلبية الوحيدة لهذا الاختبار ، وانما هناك ايضا سلبيات اخرى مثل :

(١) احتياجه الى تكلفة عالية نسبيا .

(٢) احتياجه لوقت طويل .

(٣) احتياجه الى افراد مدربين على مستوى عالى بالاضافة لخبراتهم فى تحديد درجة التغير الهستولوجى الناتج من الاختبار .

(ثانيا) اختبار اجنة بيض الدجاج طريقة بلات وزملائه (١٩٦٢)

الفكرة الاساسية لهذا الاختبار هى أن حقن السموم الفطرية فى صفار البيض أو الغرفة الهوائية عند عمر ٥ أيام تؤدى الى موت الاجنة وان التركيزات اللازمة لاحداث هذا التأثير تعادل ١ / ٢٠٠ من التركيزات المطلوبة لاحداث أول درجة ايجابية فى البط عمر يوم . وقد دلت نتائج الدراسات المختلفة فى هذا المجال على ان افضل النتائج كان يتم الحصول عليها بعد حقن السموم فى الغرفة الهوائية وليس فى صفار البيض .

وهنا يجب أن نشير إلى ان باقى الافراد التى تستمر حياتها فانها تعانى من مشاكل بطء معدل نموها واورام واضحة ونزيف داخلى وتحبب سطح الكبد وقصر الارجل وميل واضح فى مؤخرة الطائر نحو الأرض .

اما قياس التأثير الناتج وعلاقته بجرعات التلوث (التقدير الكمى) فيمكن تقديره من معدلات النفوق على اعمار التحضين المختلفة .

كميات الافلاتوكسين ب ١ المحقونة	
فى صفار البيض (٤٨ نوناجرام)	فى الغرفة الهوائية (٢٥ نوناجرام)
النافق بعد ٢١ يوم	
٥٠٪	٥٠٪

(ثالثا) اختبار زراعة الانسجة
(طريقة « جوهامس وجريز « ١٩٦٤ »

الفكرة الأساسية لهذا الاختبار ان اضافة السموم الفطرية الى خلايا الطبقة الواحدة لكلى العجول ينتج عنها تحطيم السيتوبلازم وانويه هذه الخلايا . وقد دلت النتائج على أن تركيز (١,٠ ــ ٥,٠) جزء فى المليون من الافلاتوكسين ب ١ وتخفيفاته حتى (١٠ ‐٤) امكنها احداث تأثير مدمر للخلايا خلال ٤٨ ساعة . وقد لوحظ ان السموم الفطرية تثبط الانقسام الميتوزى للخلايا بعد ٤ ــ ٦ ساعات من التعرض لها ، ويصل هذا التثبيط الى حدة الاقصى خلال ٨ ــ ١٢ ساعة . واستنادا الى هذه الظاهرة امكن تقدير تركيزات (١,٠) ميكروجرام اذا ما علمنا ان تركيزا قدره (٣,٠) ميكروجرام افلاتوكسين ب ١ يحدث تثبيطا بنسبة (٥١ ٪) للانقسام الميتوزى . وفى مجال زراعة الانسجة هناك دراسات اخرى اجريت على خلايا كبد أو خلايا اجنة الدجاج وغيرها لتحديد علاقات بين مستويات التلوث بالسموم الفطرية والاثار التى تحدث فى الخلايا .

(رابعا) اختبار بيض الجمبرى
(طريقة براون وزملائه « ١٩٦٨ »)

هذا النوع من الجمبرى يمكن الحصول عليه بسهولة ويمكن تخزينه فى الصورة الجافة لاعوام عديدة . اما الاختبار نفسه فهو بسيط ولكنه يعتمد على درجة الحرارة بصورة واضحة وعالية الارتباط ــ وقد لوحظ ان انسب درجة حرارة لهذا الاختبار كانت (٣٧,٥ °م) واعطت نسبة نفوق قدرها (٦٠ ٪) عندما كان مستوى التلوث بالافلاتوكسين ب ١ (٥,٠ ميكروجرام) لكل ملليلتر من الماء المالح المستخدم لفقس بيض الجمبرى وارتفعت نسبة النفوق الى (٩٠ ٪) أو اكثر عندما كان تركيز التوكسين (١,٠ ميكروجرام / ملل) .

(خامسا) اختبار الكائنات الدقيقة
طريقة « جايرمان وزملائه » « ١٩٦٨ »

اجريت دراسة مسحية شملت (٣٢٩) جنس ونوع وسلالة من الكائنات الدقيقة شملت بكتريا وفطريات وطحالب وبروتوزوا . وقد اسفرت هذه الدراسات عن سلالتين من البكتريا « باسيلس ميجاثريوم » ذات درجة حساسية عالية جدا لسموم الافلاتوكسينات . وقد يكون من ايجابيات هذه الطريقة انه يمكن اجراؤها خلال ساعة واحدة والحصول على نتائجها خلال يوم واحد فقط .
وكما اوصى « جايرمان وزملاؤه فإن تركيزا قدره (١ ــ ٤) ميكروجرام افلاتوكسين ب ١ لكل « دسك » اعطى تثبيطا معنويا لنمو البكتريا ونفس درجة التثبيط امكن الحصول عليها من تركيز قدره (٤ ــ ٨) ميكروجرام افلاتوكسين جـ ١ / دسك .

خلاصة القول:

فيما يتعلق بالاختبارات البيولوجية فانها جميعا تتفق فى

(١) انها اختبارات غير متخصصة ،
(٢) ليست دقيقة مثل الاختبارات الكيميائية ،
(٣) عالية التكاليف ،
(٤) تحتاج وقت طويل لاجرائها .

اما ايجابياتها فهى

(١) ان المواد النشطة بيولوجيا موضوع الاختبار (السموم الفطرية) لا يلزم ان تكون فى صورة نقية .
(٢) لا حاجة لتعريف هذه المواد قبل اختبارها لانها لو كانت معروفة لما كانت هناك ضرورة للفحص الكيميائى والافضل عدم الاعتماد على هذه الطرق

فى الفحص . وانما يجب قصرها كاختبارات تأكيدية لنتائج الفحص الكيميائى — ومحظور ان يكون عرض أى نتائج وفقا لاختبارات الفحص البيولوجية حتى اذا كانت هناك ضرورات تبيح مثل هذه المحظورات .

(٣) الطرق الكيميائية لتقدير السموم الفطرية :

على الرغم من التطور الدائم والتعديل المستمر فى طرق التحليل الكيميائية الا ان الخطوات الاساسية تكاد تكون ثابتة وهى :

- الاستخلاص "Extraction"
- التخلص من الدهون وتنقية العينات "Clean-up"
- الفصل « التقدير الوصفى » "Qualitation"
- التقدير الكمى "Quantitaion"

وعلى هذا الاساس فإن الدراسات المقارنة لتقييم الطرق الكيميائية المختلفة (لتحديد قيمة كل خطوة فى ضوء الاهداف الاساسية السابقة) والتى قام بها « جونز » سنة (١٩٧٢) و« ستولوف » سنة (١٩٧٢) — كل بمفرده اسفرت هذه الدراسات عن تداخل ملحوظ بين الطرق المختلفة وان كان كل منها يحمل اسم مختلف . على أى حال ، فان المادة الغذائية المطلوب فحصها وتحليلها هى العنصر المحدد للطريقة المناسبة . وان كانت هناك عناصر اقتصادية اخرى تلعب دورا هاما ، فمثلا هناك خطوات فى عمليات التحليل يمكن الاستغناء عنها بالمرة ، وقد تكون هناك خطوات اخرى واجبة الاضافة كما فى ضرورة التخلص من « الثيوبرومين » من الكاكاو أو « الجوسيبول » من بذور القطن وذلك لتداخل هذه المواد مع السموم الفطرية موضوع الفحص والتحليل .

ومن خلال برامج المتابعة والتأكد من دقة النتائج التى اجرتها منظمة الاغذية والعقاقير الامريكية على امتداد ٢٠ عام وشملت العديد من معامل التحاليل على امتداد القارات الخمس ، اسفرت هذه البرامج عن معلومات دقيقة عن كفاءة

الطرق المختلفة ومدى تخصصها وايضا معرفة سلبياتها ومدى تعرضها لحدوث نتائج خاطئة ايجابا أو سلبا . فمثلا فى حالة تقدير الافلاتوكسينات ـ هناك العديد من الطرق الرسمية والقياسية المعتمدة ـ والتى تحمل اسماء متعددة مثل (- CP BF) وغيرها . والحقيقة ان الخطوات الاساسية تكاد تكون واحدة ولكن هناك تعديلات طفيفة تخدم هدف محدد يتعلق بمادة غذائية معينة أو لتحاشى مشكلة معينة (كما فى العينات التى تحوى نسبة دهن أكثر من ٥ ٪ ، أو فى حالة منتجات الالبان أو البذور الزيتية) . وباستعراض نتائج برامج منظمة الاغذية والعقاقير الامريكية للتأكد من دقة النتائج نعرض لتقرير « كون » وزملائه سنة (١٩٧٢) والذى حصل على نتائج التحليل من (١٢٩) معمل تمثل (١١٠) دولة كانت تقوم بتقدير الافلاتوكسينات بطريقتى BF & CP واسفر التحليل الاحصائى للنتائج المتحصل عليها عن مجموعة من الحقائق (الأولى) انه لا فرق بين كفاءة كلا الطريقتين فى التقدير ، (الثانية) ان كفاءة اى من الطريقتين كانت (٨٠ ٪) عند حساب معامل الاسترجاع للافلاتوكسينات المضافة ، (ثالثا) ان متوسط معامل الاختلاف كان (٣٥ ٪) لمستويات تركيز اقل من ٢٠ ميكروجرام / كجم ، بينما انخفض الى (٣٠ ٪) عند مستويات تركيز من ٢ ـ ١٠ ميكروجرام / كجم .

وفى تقديرنا ان الخلاف فى النتائج المتحصل عليها من مجموعة من المعامل ـ هذا الخلاف الذى يضيق جداً فينحصر فى مدى كمى محدود أو قد يتسع جدا ليكون نتيجة ايجابية من أحد المعامل وسلبية من معمل اخر ـ لا نعتقد ان هذه الخلافات مرجعها الطريقة المستخدمة وانما هى مسئولية العنصر البشرى « المسئول عن الفحص والتقدير » ومدى علمه أو عدم المامه بطبيعة السموم الفطرية التى يبحث عنها وطبيعة المادة الغذائية موضوع الفحص . مثال ما يحدث عند تقدير الافلاتوكسينات فى كثير من المحاصيل الزراعية والتى توجد فيها « الكومارينات » بنسبة عالية وهذه المركبات لها نفس اللون الوميضى وتقريبا نفس معامل السريان على رقائق السليكا . وهنا لا مفر من ضرورة اجراء التجارب التأكيدية مثل

المعاملة بحمض الكبريتيك (٢٥ ٪) او استخدام « التراى فلورواسيتك » .

وفيما يلى نعرض لبعض الطرق الرسمية والقياسية المعتمدة لتقدير بعض السموم الفطرية التى توصف بانها ــ الاكثر شيوعا ــ وانتشارا . كما نعرض لاكثر من طريقة لتقدير سموم الافلاتوكسينات وذلك لتوفر اكثر من طريقة ومدى مناسبة كل منها للمادة الغذائية موضوع الفحص ولتوضيح الفرق بين الطرق المختلفة التى تخدم الهدف الواحد .

الكشف عن « الافلاتوكسينات » فى الفول السودانى ومنتجاته طريقة «CB»

٥٠ جرام عينه + ٢٥ ملل ماء

+ ٢٥ جم طين دياتومى + ٢٥ ملل كلوروفورم

الرج جيدا ٣٠ دقيقة ثم الترشيح ويؤخذ ٥٠ ملل

↓

تنقل الى اعمدة كرماتوجرافيه (سلفات صوديوم + سليكا)

↓

تغسل بـ ١٥٠ ملل هكسان

١٥٠ملل اثير ←

+ ١٥٠ ملل ميثانول : كلوروفورم (٣ : ٩٧)

↓

تجمع هذه الكمية ويتم التخلص من المذيب تحت نتروجين

↓ ويذاب الفيلم الناتج فى (بنزين — اسيتونتريل) ٩٨ : ٢

تنقط العينات على رقائق السليكا ويتم سريانها فى اسيتون — كلوروفورم (١ : ٩)

↓

فحص بلاطات الكروماتوجرافى عند طول موجى قدره ٢٦٥ أو ٣٦٦

الكشف عن « الافلاتوكسينات » فى الفول السودانى ومنتجاته
طريقة (BF)

١٠٠ جم عينه + ٥٠٠ ملل (ميثانول ــ ماء ٥٥ : ٤٥)
+ ٢٠٠ ملل هكسان + ٤ جم ص كل



(خلط سريع وطرد مركزى)



يؤخذ ٢٥ ملل من طبقة (الميثانول ــ ماء)
ويضاف اليها + ٢٥ ملل كلوروفورم



تؤخذ طبقة الكلوروفورم ويتم التخلص من المذيب (تحت نتروجين)

يذاب « الفيلم » الناتج فى (بنزين ــ اسيتونتريل ٩٨ : ٢)



تنقط العينات على رقائق السليكا ويتم سريانها فى (اسيتون ــ كلوروفورم ١ : ٩)



تفحص البلاطات عند طول موجى ٢٦٥ ، ٣٦٦

الكشف عن «الافلاتوكسينات» فى اللبن ومنتجاته

٥٠ ملل لبن سائل
+ ١٠ ملل محلول ص كل

٥ جم لبن جاف
+ ٥٠ ملل محلول يوريا

↓

(+ ١٢٠ ملل كلوروفورم)

(الرج جيدا)

↓

١٥ جم جبن
+ ١ مل ص كل
+ ٥ جم طين دياتومى
+ ١٠٠ ملل كلوروفورم

↓

يؤخذ الراشح ويمرر على اعمدة سليكا (٢ جم)
تغسل الاعمدة
تولوين ــ حمض خليك (٩ : ١)
هكسان فقط → «تستبعد»

↓

هكسان ــ اثير ــ أسيتونتريل (٥ : ٣ : ٢)

ثم تغسل الاعمدة (كلوفوروم ــ اسيتون ٤ : ١)

↓

التجفيف (تحت نتروجين)

↓

يذاب «الفيلم» فى بنزين ــ اسيتونتريل (٩ : ١)



تنقط على رقائق السليكا ثم يتم سريانها فى

جبن (ثنائى الاتجاه)
- اثير ـ ميثانول ـ ماء (٩٥ : ٤ : ١)
- كلوروفوروم ـ اسيتون ـ ايزوبروبانول (٨٧ : ١٠ : ٣)

لبن (وحيد الاتجاه)
- اثير ـ ميثانول ـ ماء (٩٥ : ٤ :١)

الكشف عن « الافلاتوكسين ب١ » فى معظم الاغذية

طريقة (CEC)

العينات بعد طحنها

عينات بها أكثر من (٥ ٪) دهن عينات بها اقل من (٥ ٪) دهن

(ينزع الدهن بالاثير)

→ ٥٠ جم من العينة ←

+ ٢٥ جم أين دياتومى + ٢٥ مللى ماء

+ ٢٥٠ مللى كلوروفورم

(الرج جيدا) ثم الترشيح

↓

يؤخذ الراشح ويمرر على اعمدة الكروماتوجراف

تغسل الاعمدة

داى اثيل اثير ↓ ← (تستبعد)

(ثم كلوروفورم - ميثانول)

↓

التجفيف (تحت نتروجين)

↓

يذاب « الفيلم » الناتج فى بنزين - اسيتونتريل

وينقط على رقائق السليكا ويتم سريانها حسب الغرض (وحيد او ثنائى الاتجاه)

↓

الفحص عند طول موجى ٢٦٥ ، ٣٦٦

الكشف عن « الاوكراتوكسين ـ أ » فى الاغذية ومكوناتها باستخدام (TLC)

٥٠ جم عينه

الرج جيدا + ٢٥ ملل (٠,١ مول حامض فوسفوريك)

ثم الترشيح + ٢٥٠ ملل كلوروفورم

↓

يؤخذ (٥٠) ملل من الراشح وينقل الى اعمدة تحتوى « بيكربونات صوديوم ـ سليت »

↓

تغسل الاعمدة

٧٠ ملل هكسان ← « تستبعد »

٧٠ ملل كلوروفورم ← « تستبعد »

↓ ثم

يغسل بـ ١٠٠ ملل حمض خليك ـ بنزين (١ : ٩٩)

تؤخذ الطبقة الاخيرة وتجفف

↓

يعاد اذابتها فى حمض خليك ـ بنزين (١ : ٩٩)

↓ ثم

تنقط على رقائق السليكا ويتم سريانها فى (بنزين ـ حمض خليك ـ ميثانول ٩٠ : ٥ : ٥)

↓

وتفحص عند طول موجى ٣١٠ الى ٣٨٠

الكشف عن « الاوكراتوكسين ـ أ » فى الاغذية

باستعمال (HPLC)

٦٠ جم عينه

+ ٢٥ ملل (٠,١ مول / لتر) حمض فوسفوريك

+ ٢٥٠ ملل ايثايل اسيتات

يؤخذ ١٨٠ ملل من الراشح

ويتم الاستخلاص بـ ٧٥ ملل بيكربونات صوديوم

↓

يتم تعديل رقم الحموضة الى (٣)

باستخدام حمض يد كل (١ مول)

ويتم الاستخلاص بـ ٥٠ ملل ايثايل اسيتات التمرير خلال

اعمدة تحوى سلفات الصوديوم للتخلص من الماء ـ ثم

خلال اعمدة تحوى سليكا (٥ جم)

↓

ويغسل بـ

٢,٠ حمض خليك ـ كلوريد الميثلين ← « تستبعد »

كلوريد الميثلين ـ ميثانول ـ حمض خليك (٩٧ : ٠ :

٠,٢)

↓

تؤخذ وتجفف

يعاد الاذابة فى حمض خليك ـ بنزين (٩٩ : ١)

وتحقن بجهاز الكروماتوجرافى بعد الحصول على نتائج

المستخلص القياسى .

↓

الطول الموجى المستخدم (٣٤٠)

ونظام الاذابة هو اسيتونتريل ـ ماء (٥٥ : ٤٥)

الكشف عن السترجماتوسستين

٥٠ جم عينه

+ ١٨٠ ملل اسيتونتريل + ٢٠ ملل (٤ ٪ بوكل)

يرشح ↓ المستخلص ويؤخذ (١٠٠) ملل من الراشح

يتم اجراء تخلص من الدهن باستخدام (١٠٠) ملل هكسان .

يضاف ٢٥ ملل ماء + ٥٠ ملل كلوروفورم

تجمع طبقة الكلوروفورم ويعاد الاستخلاص بـ ٢٥ ملل كلوروفورم

تجمع طبقتى الكلوروفورم (٥٠ + ٢٥ ملل) وتجفف

↓

تنقط العينات ويتم سريانها

(وحيدة الاتجاه) فى بنزين ـ حمض خليك (٩ : ١)

أو (ثنائية الاتجاه) فى كلوروفورم اسيتون ـ حمض فورميك (٩٧ : ٣ : ١) ـ هكسان ـ اثير ـ حمض خليك (٧٥ : ٢٥ : ١٠)

↓

رش رقائق الكروماتوجرافى بكلوريد الالومنيوم وتوضع فى الفرن على درجة حرارة (٧٠) لمدة ٣٠ دقيقة .

↓

الفحص عند طول موجى قدره ٣٦٥

الكشف عن الباتيولين فى العصائر

١٠٠ ملل عصير

+ ١٠٠ ملل « ايثايل اسيتات »

الرج جيدا

↓

تكرر عملية الاستخلاص بمذيب الايثايل اسيتات ٣ مرات

يتم التخلص من الكمية المجمعة من المذيبات الى ٢٥ ملل فقط

يضاف اليها (٧٥ ملل) بنزين وتنقل الى اعمدة الكروماتوجرافى

تغسل الاعمدة ببنزين ــ ايثايل اسيتات (٣ : ١)

↓

التخلص من المذيب (تحت نتروجين)

يذاب « الفيلم » فى الكلوروفورم وينقط على رقائق السليكا .

يتم السريان فى (تولوين ــ ايثايل أسيتات ــ حمض فورميك) (٥ : ٤ : ١)

↓

اجراء الاختبار التأكيدى : بالرش بمحلول كلوريدى من ميثايل بنزوثيا زولينون هيدرازون .

الفحص عند طول موجى ٣٦٥

الكشف عن « السترنين »

٥٠ جم عينه

+ ١٥٠ ملل من محلول (بوكل ـ اسيتونتريل) الحامضى

الاستخلاص ثم الترشيح

يضاف الى الراشح كحول إيزو ـ اوكتان ثم ـ كلوروفورم

« تستبعد » طبقة الاوكتان »

تؤخذ طبقة الكلوروفورم

+ ٥ ٪ بيكربونات الصوديوم

ثم يتم تحويل رقم الحموضة الى الاتجاه الحامضى

يضاف الكلوروفورم

تسحب طبقة الكلوروفورم ويتم التحفيف

« تحت نتروجين »

يذاب « الفيلم » فى ميثانول

تنقط العينات على رقائق السليكا المعاملة بحمض الاوكساليك .

تترك البلاطات لسريانها فى ايثايل اسيتات : اسيتون : ماء (٥ : ٥ : ٢)

يفحص النشاط الوميضى ومعدل السريان عند طول موجى قدره (٢٥٤)

الكشف عن « الربراتوكسين- ب »

٥٠ جم عينه + نقاط من الحمض « لتحميض العينة » .

+ ١٠٠ ملل ايثايل اسيتات

↓

الاستخلاص والترشيح

يتم تبخير الراشح حتى حجم (٥ ملل)

يضاف اليها ٥ ملل اسيتون

↓

تنقل الى اعمدة الكروماتوجرافى وتغسل الاعمدة بـ

بنزين + كلوروفورم ⟵ « تستعبد »

اسيتون

يتم تبخير طبقة الاسيتون حتى تمام الجفاف « تحت نتروجين »

↓

يذاب « الفيلم » فى ايثايل اسيتات

تنقط العينات على رقائق السليكا ثم يتم سريانها فى كلوروفورم – ميثانول – حمض خليك (٨٠ : ٢٠ : ٢)

ثم

↓

يفحص النشاط الوميضى ومعدل السريان عند طول موجى قدره (٢٥١) .

الكشف عن « الترای كوسيثينات »

٥٠ جم عينه
+ ١٠٠ ملل اسيتونتريل (يتم الاستخلاص مرتين ويجمع المذيب)

استخلاص ↓

يتم التخلص من الدهن باستعمال الاثير البترولى
تجفيف طبقة الاسيتونتريل الى تمام الجفاف
يذاب « الفيلم » فى ميثانول ــ ماء (١ : ٥)

يتم تبخير طبقة الميثانول ــ ماء الى ٢٠ ملل

↓

وتنقل الى اعمدة الكروماتوجرافى وتغسل بميثانول (٩٠ ٪)
تجفف طبقة الميثانول
يذاب الفيلم الناتج فى كلوروفورم ــ ميثانول (٣ : ١)

↓

تنقل الى اعمدة كروماتوجرافى « فلورسيل » « وتغسل » بـ كلورفورم ــ ميثانول (٣ : ١)
تجفيف ثم الاذابة فى (٢ ملل) وتنقل الى
اعمدة سليكا خاصة (ك ١٨)

↓

ويغسل بـ
٢ ملل ماء
٢ ملل ميثانول ٢٠ ٪
٢ ملل ميثانول ٥٠ ٪
٢ ملل ميثانول ٧٠ ٪

تؤخذ طبقة الميثانول (٧٠ ٪)
ويتم تبخيرها « تحت نتروجين »

يذاب « الفيلم » فى اسيتون
تنقط العينات على رقائق السليكا
ويتم سريانها فى كلوروفورم ـ ميثانول (٩ : ١)
تجفف البلاطات جيدا ثم

ترش بمحلول (٢٠ ٪) حمض كبريتيك فى ميثانول
وتوضع فى فرن على درجة (٢٥٠) لمده ٥ دقائق

يفحص النشاط الوميضى ومعدل السريان عند طول موجى قدره (٢٦٠) .

جميع الطرق الكيميائية السابقة طرق رسمية معتمدة ومصادرها :
ـ الجمعية الامريكية للكيميائيين التحليلين الرسميين «AOAC»
ـ الوكالة الدولية لابحاث السرطان . "IARC"
ـ منظمة الاغذية والعقاقير الاميريكة . "FDA"

(٤) الطرق المناعية الكيميائية لتقدير السموم الفطرية

تتفق السموم الفطرية بصفة عامة فى أنها مجموعة من المركبات العضوية ذات الوزن الجزيئى المنخفض وتوصف بانها « غير أنتيجينية » ونظرا لوجود بعض المجموعات النشطة فى جزيئات هذه السموم فقد امكن اضافة جزء بروتينى لهذه السموم لاكسابها صفة المناعة ، وفى السنوات العشر الاخيرة امكن الحصول على اجسام مضادة للافلاتوكسينات ب١ ، م١ ، ب٢أ ، ق١ ، الاوكراتوكسين ـ أ ، ت ـ ٢ توكسين ـ كوجيك اسيد ، ربراتوكسين ـ ب ، الزيرالينون ، وذلك بعد حقن السموم الفطرية المرتبطة بقاعدة بروتينيه فى اجسام الارانب .

وبتوفر هذه الاجسام المناعية امكن استخدام الطرق المناعية المعروفة «ELISA RIA» فى الكشف عن السموم الفطرية فى الأغذية والأعلاف والسوائل البيولوجية بطريقة تتسم بالسرعة والبساطة والدقة والتخصص . وقد تكون الخطوة الاساسية فى الطرق المناعية هى تخليق « انتجينات » السموم السموم الفطرية بمعنى تكوين رابطة (سم فطرى ـ بروتين) أو (سم فطرى ـ عديد الببتيد) والطريقة الاكثر انتشارا لتحقيق هذا الغرض هى حفز المجموعات الامينية أو الكربوكسيليه للارتباط بالبروتين فى وجود عامل يساعد على هذا التفاعل « كربوداى اميد المائى » أو استخدام طريقة « الانهدريد المختلطة » .

على أى حال ، فان اختيار القاعدة البروتينيه قد يكون حجر الزاوية لهذه الطرق المناعية ـ فعلى سبيل المثال فأن الاوكراتوكسين ـ أ والذى يحوى مجموعة كربوكسيليه حرة يستطيع الارتباط بسهولة بالبيومين سيرم الابقار أو عديد الليسين أوجاما جلوبيولين وذلك فى وجود « كربوداى اميد المائى » . بينما فى حالات العديد من السموم الفطرية مثل الافلاتوكسينات ، ت ـ ٢ توكسين ،

الزيرالينون والتى لا تحوى فى تركيبها الجزيئى مجموعات كربوكسيليه ــ نجد انه فى هذه الحالات انه لا خيار وانما هناك ضرورة اضافة خطوة يتم بمقتضاها ادخال مجموعات الكربوكسيل الى التركيب الجزيئى، فمثلا تحويل الزيرالينون الى احد مشتقاته وهو « كربوكسى ميثايل ــ زيرالينون » أو تحويل ت ــ ٢ توكسين الى « ت ــ ٢ هيمسكسينات » . . وهكذا . .

على اية حال ، فقد تدخلت بعض الشركات الصناعية بامكانياتها لتخليق « كيتس » تحوى كل ما يلزم لاجراء الاختبارات المناعية للسموم الفطرية « الغيرانتيجينيه » .

وللطرق المناعية الكيميائية فى تقدير السموم الفطرية العديد من الايجابيات التى اكدتها الدراسات فى مختلف المعامل اهمها حساسية الاختبار ودقة تخصصه . ويمكن الاعتماد عليه عند اجراء اختبارات روتينيه فى الفحص أو لاغراض البحث . ويمكن اجراؤه على عينات مواد غذائية أو سوائل بيولوجيه أو اى عينات اخرى . واذا كان الاختبار الاول RIA له سلبياته التى تحد من استخدامه مثل وجود المواد النشطة اشعاعيا او احتياجه الى اجهزة خاصة لتقدير « الترقيم » والاحتياطات الكثيرة الواجب اتباعها اثناء استخدامه ، نجد فى المقابل ان الاختبار المناعى الثانى "ELISA" لا يحتاج لكل هذه الشروط بالاضافة لسهولة اجرائه وعدم احتياجه لاجهزة باهظة وانما يمكن اجراؤه فى اى معمل تقليدى .

ولاشك ان التطور المستمر فى هذا المجال يمكن الباحثين من الالمام بطريقة عمل كل سم فطرى وكذلك خطوات تمثيله داخل جسم الكائن الحى . ويمكن تتبع مثل هذه الدراسات باقل كمية ممكنه من السموم الفطرية واجسامها المضادة . ايضا هذه الطرق عالية التخصص وقد مكنت من تقدير الكميات الضئيلة من التلوث بالسموم الفطرية وخاصة ما يتعلق منها بالاورام (معظم السموم الفطرية ذات تأثير سرطانى) . وفى الدراسات التى اجريت بوحدة الفطريات والسموم الفطرية بطب عين شمس ــ وشارك فيها فريق بحثى يمثل كافة التخصصات المطلوبة ــ وجدنا انه فى حالة توفر حجم او وزن من العينة

حوالى (٥٠جم أو ملل) فانه لا خلاف فى النتائج المتحصل عليها سواء باستخدام طريقة "HPIC" أو "ELISA"ولكن فى حالات القطع الرئوية أو الكبدية الصغيرة "Biopsy" والناتجة من عمل المناظير فانها لا تكفى لاجراء التحليل الكيميائى وانما امكن الحصول على نتائج طيبة باستخدام طريقة "ELISA" خاصة وان هذه القطع الكبدية أو الرئوية تكون مسحوبة من الورم نفسه (الرئوى أو الكبدى) مباشرة « حسن حسنى وزملاؤه ـ نتائج تحت النشر » .

اما سلبيات الطرق المناعية فهى :

(اولا) ارتفاع تكلفة « الكيتس » واسعارها . .

(ثانيا) تفاوت فاعلية الكيتس المستخدمة يؤدى الى تفاوت فى النتائج المتحصل عليها وهو ما يحتاج « معايره » واجراء بعض الاختبارات للتحكم فى درجة دقة الفحص .

واخيرا فأننا نميل لرأى العالم « شو » سنة (١٩٨٣) عند تقييمه للطرق المختلفة المستخدمة فى تقدير السموم الفطرية ، واوصى بأن التحليل الكيميائى الكروماتوجرافى عال الاداء "HPIC" والتحليل المناعى الكيميائى "ELISA" يتساويان تقريبا فى درجة الدقة وكذلك درجة التخصص رغم اختلاف الطريقتين فى باقى السلبيات .

□ □ □

الفصل الرابع

السموم الفطرية وعمليات التصنيع الغذائى

تتأثر السموم الفطرية الى حد كبير بعمليات التصنيع الغذائى المختلفة . ففى دراسة اجراها «والكنج » سنة (١٩٧١) وقام فيها باجراء « تحميص » لفول سودانى ملوث بسموم الافلاتوكسينات ثم قدر مستويات التلوث بعد المعاملة « التحميص » . ووجد ان ٥٠ ٪ من سموم الافلاتوكسينات قد اختفى ــ وببساطة شديدة ــ قرر الباحث ان المعاملة بالتحميص اسفرت عن التخلص من نصف تركيز الافلاتوكسينات التى تلوث الفول السودانى ، ولم يتعرض فى دراسته للمركبات التى تحولت اليها الافلاتوكسينات ــ أو على الاقل ــ هل هذه المركبات الجديدة التى تحولت اليها الافلاتوكسينات مازالت تحمل تأثيرات سامة عند التغذية عليها أم لا ؟ . . . . . وهل هذا التحول دائم ومستقر أم أنه تحول مؤقت نتيجة المعاملة وسيعود لحالته الاصلية ؟ . . . وغير ذلك من الاسئلة التى تشغل

الباحثين فى هذا المجال . ولعل القصور الشديد فى النتائج وتفسيرها الذى صاحب هذه الدراسة هو نفس ما لحق بالعديد من الدراسات فى مجال الصناعات الغذائية وعلاقتها بالسموم الفطرية سواء على المستوى العالمى مثل « لى وزملاءه » سنة (١٩٦٩) أو على المستوى القومى « نجيب وزملاءه » سنة (١٩٨٠) حيث اكتفت هذ الدراسات بالاشارة الى تركيز التلوث بالسموم الفطرية قبل المعاملة وكذلك التركيز بعد المعاملة وتحديد نوع المعاملة مثل (تجفيف ــ شى . . طبخ ــ تعليب . . . الخ) . وعندما يأتى ذكر الجزء المفقود أو الفرق بين التركيز قبل وبعد المعاملة تذكر الدراسة أو التقرير أنها تحولت إلى مركبات غير معروفة ولتحقيق الفائدة من هذه الدراسات يجب استعمال النظائر المشعة (يدم) أو (ك ١٤) لتعقب السموم الفطرية وتحديد الصورة التى تتحول اليها وغير ذلك مما يهم الباحثين فى هذا المجال بصورة قاطعة واكثر تحديدا . ونشير الى دراسة اخرى هامة اجريت على عمليات تصنيعيه اخرى للفول السودانى . خاصة وان التلوث بالافلاتوكسينات ظل مرتبطا لفترة طويلة بالفول السودانى ــ وفى هذه الدراسة تابع « رودريك وزملاؤه » سنة (١٩٧٧) العمليات التطبيقية المختلفة لعمل زبد الفول السودانى ولاحظوا ان ازالة البذور الصغيرة والتى تقاوم عمليات التكسير والتبييض او استبعاد الحبوب الغير ملونه سواءا يدويا أو باستعمال الفرز الالكترونى تقلل من تركيز التلوث بالافلاتوكسينات . كما لوحظ ايضا فى عمليات استخلاص الزيوت من البذور الزيتيه ان الجزء الاكبر من سموم الافلاتوكسينات يخرج من الزيوت بينما يتبقى جزء بسيط مع اكساب هذه النباتات الزيتية . ومن ناحية اخرى فقد اجريت العديد من الدراسات المسحية على الالبان (السائلة ــ الجافة) فى العديد من البلدان المتقدمة ، ونلحظ الاهتمام بالألبان لانها تشكل المادة الخام لعديد من عمليات التصنيع الغذائى سواء لاغذية البالغين (جبن جاف ــ جبن طرى ــ زبادى . . .) أو اغذية الاطفال والجدول التالى يعرض لبعض نتائج هذه الدراسات المسحية والتى اجريت على فترات زمنية مختلفة خلال

الفترة من ١٩٧٣ الى ١٩٧٧ وفيها نلحظ التفاوت الواضح فى مستويات تركيز التلوث بسموم الافلاتوكسين م ١ (افلاتوكسين اللبن) .

وهناك العديد من الدراسات التى تناولت الحبوب التى يصنع منها العجائن والفطائر ، فمثلا فطائر الذره والتى تعتبر غذاءً شعبيا فى كثير من البلدان وبصفة خاصة فى دول امريكا اللاتينية ، ثم تتبع الخطوات التصنيعية المختلفة لذرة ملوثة بسموم الافلاتوكسينات ، ودلت النتائج على انخفاض مستويات التلوث فى المنتج النهائى على الرغم من استعمال مواد خام عالية فى مستواها من التلوث . نفس الشىء تعرض له « جيهالى ولافونت » سنة (١٩٧٣) عند صناعة الخبز وايضا لاحظا انخفاض مستويات التلوث بالافلاتوكسينات اثناء العمليات التصنيعية المختلفة للخبز .

كل ما سبق ذكره من معاملات كان يتعلق بالخطوات الطبيعية فى عمليات التصنيع الغذائى ــ الا انه يجدر الاشارة الى بعض الخطوات التى يمكن اضافتها الى عمليات التصنيع ويكون من شأنها خفض أو التخلص من مستويات التلوث بالافلاتوكسينات مثل معاملة البذور والحبوب والزيوت والاكساب بالامونيا أوماء الاكسيجين (يد ٢ أ ٢) لما اثبتته هذه المعاملات من قدرة على خفض مستويات التلوث بالسموم الفطرية . هذا بالطبع الى جانب بعض المعاملات الطبيعية مثل الغربلة والفرز وغير ذلك من المعاملات التى من شأنها استبعاد المواد الغذائية الملوثة قبل دخولها اصلا الى عمليات التصنيع الغذائى . وقبل ان نترك هذه النقطة الى موضوع آخر فانه يجب الاشارة الى أن الجدوى من العمليات أو المعـاملات الطبيعية أو الكيميائية تقييمها على الكثير من العوامل والتوصيات التى اسفرت عنها برامج البحث والدراسات المشتركة والتى قامت بها المنظمات الدولية المعروفة مثل منظمة الاغذية والزراعة ، ومنظمة الصحة العالمية ، والمنظمة الدولية لحماية البيئة وغيرها .

دراسات مسحية عن مدى تواجد الافلاتوكسين م ١ فى البان الابقار فى بعض البلدان .

نوع اللبن	الدولة موضوع الدراسة	عدد العينات التى شملتها الدراسة	عدد العينات الموجبة	مستوى التلوث (نانوجرام / كجم)
سائل	بلجيكا	٦٨	٤٢	٢٠ ــ ٢٠٠
	المانيا الديمقراطية	٣٦	٤	١٧٠٠ ــ ٦٥٠٠
	المانيا الفيدرالية	٢٦٠	١١٨	٥٠ ــ ٣٣٠
	الهند	٢١	٣	حتى ١٣٣٠٠
	المملكة المتحدة	٢٧٨	٨٥	٣٠ ــ ٥٢٠
جاف	المانيا الديمقراطية	١٨	ــ	ــ
	المانيا الفيدرالية	٥٢	٣٥	٣٠ ــ ٤٠٠
	جنوب افريقيا	٥٦	ــ	ــ
	الولايات المتحدة	٣٠٢	١٩٢	١٠٠ ــ ٤٠٠٠

□ □ □

الفصل الخامس

دورة السموم الفطرية
فى البـــــيئة

مما سبق نستطيع أن نضع تصورا لدوره السموم الفطرية فى البيئة ، وهو ما اجملناه سابقا فى ان السموم الفطرية هى نتاج علاقة ثلاثية بين الفطريات والمواد الغذائية والظروف البيئية ــ وعليه فقد تتكون السموم الفطرية بصورة مباشرة نتيجة تلوث المحاصيل الزراعية والاغذية والخضروات وغيرها من مكونات الغذاء بالفطريات أو قد تتكون السموم الفطرية بصورة غير مباشرة. كما فى البيض واللحم واللبن ــ كنواتج حيوانات المزرعة ــ بعد تغذيتها على اعلاف ملوثة وكنتيجة لعمليات التمثيل الغذائى المختلفة ومساراته داخل جسم الحيوان يحدث تراكم لهذه السموم أومشتقاتها فى المنتج النهائى سواءً كان بيضا أو لحما أو لبنا .

وعلى اية حال ، فان مستوى التلوث الذى يتعرض له الانسان من السموم الفطرية يختلف حسب العديد من العوامل منها مدى توفر الغذاء نفسه ومعدلاته والعادات الغذائية ــ والتى تختلف من دولة لاخرى ، بل وتختلف أيضاً بين افراد نفس الدولة ــ فمثلا الدول التى تعتمد فى غذائها على الالبان ومنتجاتها أوتعتمد على محصول الفول السودانى فى توفير المكون الدهنى والمكون البروتينى فى اغذيتها واعلافها ، يمكن وصف هذه البلدان بأنها اكثرعرضه للتلوث بالسموم الفطرية . وهذا الرأى والذى جاء بتقارير منظمتى « الاغذية والزراعة » و« الصحة العالمية » يحتاج للكثير من المناقشة والاستدلال عليه بالنتائج والا تحول الى فكرة خبيثة لايجاد اقتران شرطى بين الفول السودانى والالبان والتلوث بالسموم الفطرية ، خاصة اذا علمنا ان الدول التى تنتج الفول السودانى هى دول نامية مثل البرازيل والسودان بالاضافة الى أن محصول الفول السودانى يعتبر من ناحية القيمة الغذائية منافس جيد لفول الصويا الذى يحتكر انتاجه وتصنيعه البلدان المتقدمة المعروفة ، وهنا يصبح التشكيك فى محصول استراتيجى مثل الفول السودانى ذى القيمة الغذائية المرتفعة دافع قوى لاحداث نتائج سلبية على اقتصاد الدول المنتجة له ويدفعها الى التبعية الدائمة لبلدان تقدم البديل الغير مشكوك فيه .

ومن ناحية اخرى فان الوصف الذى جاء بنشرات منظمة الصحة العالمية من حيث وصفها **للألبان والحبوب** بأنها الاغذية الاكثر عرضه للتلوث بالسموم الفطرية يقود ايضا الى اعتقاد يدعو للانزعاج وهو أن الاطفال حديثى الولادة ، هم الاكثر تعرضا لهذه الملوثات لاعتبارات هامة منها :

(اولا) ان منتجات اغذية الاطفال تصنع اساسا من اللبن الجاف ومستخلصات الحبوب .

(ثانيا) ان معدل الغذاء المستهلك ــ فى حالة تلوثه ــ منسوبا الى وزن الجسم الحى يشكل خطورة واضحة فى حالة الاطفال عند مقارنة ذلك بالبالغين .

(ثالثا) ان البدائل المطروحة لغذاء الاطفال لا تقارن بالمطروح منها للبالغين .

وعلى الرغم من ان معظم الابحاث والتقارير تشير الى خطورة السموم الفطرية عند تعاملها مع الجهاز الهضمى للانسان والحيوان وذلك بوجودها ضمن مكونات الغذاء . الا ان هناك بعض التقارير التى تشير الى امكانية تعامل هذه الملوثات مع الجهاز التنفسى « تقرير فان نيوفان هوز وزملائه سنة (١٩٧٣) » وذلك بعد ان قام الباحثون بتقدير تركيز السموم الفطرية « الافلاتوكسينات » فى الغبار الناتج عن عمل مجرشة فول سودانى وكان التركيز يتراوح بين (٢٥٠ الى ٤١٠ ميكروجرام لكل كيلوجرام من الغبار) وهو ما يعادل تركيزا يتراوح بين (١ ــ ٧٢ نوناجرام لكل متر مكعب من الهواء) . وبالتالى فإن العاملين فى هذا المجال معرضون لما يطلق عليه امراض المهنة ووصول السموم الفطرية اليهم عن طريق الجهاز التنفسى . وهى نفس النتائج التى حصل عليها « حسن حسنى وزملاؤه » فى مصر خلال الفترة من و« ١٩٨٣ ــ ١٩٨٨) اثناء بحثهم عن سموم الافلاتوكسينات فى رئات عمال مصانع الاعلاف .

ولا تكتفى الابحاث والتقارير بالاشارة الى ان السموم الفطرية يمكنها ان تنتقل خلال الجهاز التنفسى بالاضافة الى الجهاز الهضمى طبعا ، وانما هناك ايضا بعض الابحاث والتقارير تؤكد امكانية انتقال بعض السموم الفطرية عن طريق الجلد ــ وهو ما يحتاج لمعلومات اكثر دقة .

وبصفة عامة ، فإن معظم التقارير العلمية والابحاث وغيرها من الدراسات تؤكد على حقيقة هامة ، وهى ان المصدر الاساسى الذى يتعرض به الانسان للسموم الفطرية هو الغذاء الملوث . ونظرا للانتشار الواسع للفطريات فى جميع مكونات البيئة (تربة ــ ماء ــ غذاء ــ هواء . . .) ونظرا للعدد الهائل من السلالات القادرة على

تكوين سموم فطرية على الرغم من التفاوت فى الزمان (الموسم من السنة) والمكان (من خط الاستواء وحتى القطبين) . فإن مَن الواجب ان نضع هذه المشكلة فى حجمها الصحيح وان نهتم بها كعلم مستقل وليس كجزء من علوم النبات أو الميكروبيولوجيا أو الكيمياء أو غيرها .

□ □ □

الفصل السادس

عمليات التمثيل الغذائى (الايض) للسموم الفطرية

نظرا لاهمية موضوع التمثيل الغذائى للسموم الفطرية فى جسم الكائن الحى (حيوان ـ انسان) فإنه الى جانب بعض الحقائق والمعلومات المقطوع بها ، الا ان استيعاب ذلك يحتاج لقدر من التصور العلمى وهذا التصور ليس من نتاج الخيال ـ وانما اساسه الالمام بالمسارات الطبيعية للغذاء ومكوناته داخل اجهزة وانسجة وخلايا الجسم المختلفة . وان كانت السموم الفطرية جميعا تتفق فى انها ملوثات للغذاء ـ اساسا ـ الا انها تختلف فى الضرر الناتج منها وليس ذلك مرجعه مدى ضراوة السم الفطرى أو جرعة التلوث ، وانما مرجع ذلك « تخصص السم الفطرى » بمعنى قدرته على الدخول فى مسارات معينة لعمليات التمثيل الغذائى دون غيرها أو تعامله مع اجهزة دون اخرى . فمثلا من المقطوع به حتى الان ان مجموعة سموم « الافلاتوكسينات » تتعامل اساسا مع الجهاز الهضمى

بكل مشتملاته ، حتى ان بعض المؤتمرات الحديثة اوصت باستخدام تعريف محدد لتأثير الافلاتوكسينات وهو انها « محدثات لسرطانات الكبد » دون ان يتعدى هذا التأثير الى اجهزة اخرى مثل الجهاز الدورى أو العصبى أو التنفسى . بينما تتعامل مجموعة سموم « الاوكراتوكسينات » مع الجهاز البولى « الكليتين » بصفة خاصة وايضا مجموعة « التريمورجينات » تتعامل اساسا مع الجهاز العصبى بينما تستطيع مجموعة « التراى كوسيثينات » التعامل مع الجهاز الهضمى بالاضافة للجهاز التنفسى ، اما « الزيرالينون ومشتقاته » فانه قادر على احداث اعراض استروجينيه وله تأثير على الجهاز التناسلى . واذا كانت المادة العلمية والدراسات الاكثر تعطى اهتماما خاصا لعمليات تمثيل سموم « الافلاتوكسينات » لما لها من تأثيرات (سرطانية ــ جينية ــ خلوية وغيرها) الا ان ذلك لا يقلل من ضرورة الاهتمام بباقى السموم الفطرية وتحديد مساراتها وطبيعة تمثيلها داخل جسم الانسان والحيوان .

السموم الفطرية وغذاء الانسان :

اتفق الباحثون والعاملون فى مجال السموم الفطرية على ان تلك الملوثات توجد اصلا فى غذاء الانسان وتنتقل اليه عن طريق الجهاز الهضمى اساسا ، وبالتالى فان الانسان يكون عرضة للسموم الفطرية من خلال طريقين : (الاول) مباشر ــ ويكون بتغذيته على محصولات زراعية ملوثة بالسموم الفطرية و (الثانى) غير مباشر ــ ويكون بتغذية الانسان على منتجات حيوانية ناتجة من حيوانات سبق تغذيتها على اعلاف ملوثة بالسموم الفطرية .

ولعل الطريق الثانى هو الاكثر خطورة لعدة اعتبارات اهمها ان الانسان وان كان محكوما باعتبارات اقتصادية تحد من قدرته على الاختيار ، الا انه على الاقل قادر على استبعاد الاجزاء الملوثة بنموات فطرية من غذائه ، كذلك تعدد مصادر غذائه وتنوعه يعطيه الفرصة دائما لاختيار البديل .

على أيه حال ، فان الحيوانات المعرضة للتلوث بالسموم الفطرية بصورة اكبر قد حباها الله بمقدرة على تمثيل هذه السموم من خلال عمليات يمكن تشبيهها بالمصافى ذات المقدرة على التخلص من جزء كبير من هذه السموم ـ وتتحدد كفاءة التمثيل بانخفاض نسبة السموم الفطرية التى تمر الى الدم « كميا » وقياس ضراوتها بعد التمثيل مقارنة بالمركب الاصلى الملوث للغذاء « وصفيا » ـ بمعنى اخر فان السموم الفطرية التى تلوث المنتجات الحيوانية (لبن بيض ـ لحم) هى نواتج تمثيل للملوث الاصلى الموجود فى اعلاف الحيوان بالاضافة الى انها تشكل نسبة اقل مما تعرض له الحيوان اصلا . فمثلا عند تغذية حيوانات المزرعة على اعلاف ملوثة بالافلاتوكسين ب ١ ، نجد ان الناتج من الالبان أو بيض أو لحم هذه الحيوانات يحتوى على المشتق الهيدروكسيلى من المركب الاصلى وهو افلاتوكسين م ١ ، وقد يكون الحديث عن تمثيل الافلاتوكسينات هو الخيار الافضل لعدة اعتبارات اهمها الكم المتاح من المعلومات بالاضافة إلى انه اكثر السموم الفطرية قدرة على احداث تأثيرات سرطانية ووجوده بصورة عالية المعنوية فى العديد من الاعلاف ومكوناتها بصورة عالية الانتشار فى بلدان العالم المتقدم والنامى على السواء .

هضم وامتصاص الافلاتوكسينات :

يتم هضم المواد الغذائية التى تحتوى على ملوثات الافلاتوكسينات خلال مسارات هضم كل مكون غذائى معروف على حده ثم تمتص نواتج الهضم ويمتص معها الافلاتوكسينات وتنتقل إلى خلايا الكبد التى تقوم بتحويلها الى المجموعات التالية من نواتج التمثيل :

(١) مجموعة النواتج الاولية (الحرة أو غير المرتبطة) للمركب الاساسى افلاتوكسين ب ١ .

(٢) مجموعة النواتج الاولية الذائبة فى الماء .

(٣) مجموعة النواتج الثانوية المرتبطة بالمكونات الاساسية للخلية .
(٤) مجموعة نواتج عمليات الهدم الناشئة عن المجموعة الثالثة .

وجميع الخطوات السابقة لا تلغى امكانية وجود الملوث الاساسى « افلاتوكسين ب ١ » فى نواتج التمثيل . فى خلايا الكبد غالبا ما يتعرض الافلاتوكسين ب ١ الى انزيمات الاختزال السيتوبلازميه ويتحول الى افلاتوكسيكول أو قد يتعرض لمجموعة الانزيمات الميكروسوميه الاوكسيجينه متعدده الوظائف ويتحول الى افلاتوكسين م١ ، او افلاتوكسين ق١ ، أو افلاتوكسين ب١ - أيبوكسيد .

وفيما عدا افلاتوكسين ب١ — أيبوكسيد فان جميع المشتقات السابقة تحتوى على مجوعات هيدروكسيلية مما يساعد على ارتباطها بحمض الجليوكورونيك والسلفات وبالتالى ترتفع درجات ذوبانها فى الماء وتكون النتيجة النهائية زيادة مقدرة الجسم على التخلص من هذه الملوثات من خلال افرازها فى البول (وتتضح اهمية هذا المسار فى عمليات التمثيل اذا ما علمنا ان الافلاتوكسين ب١ لا يذوب فى الماء) . اما الافلاتوكسين ب١ — ايبوكسيد فمن الممكن ان يرتبط بالجلوتاثيون المختزل وهذا المركب المرتبط يذوب ايضا فى الماء . والمسار الثانى للافلاتوكسين ب١ — ايبوكسيد « وهو مركب يحمل شحنات كهربية تجعله نشطاً جدا كيميائيا » فهى قدرته على الارتباط بالاحماض النووية الموجودة بمركز الخلية أو البروتين . والمسار الثالث هو هدرجة الايبوكسيد لتكوين افلاتوكسين ب ١ — ديول الذى يتحول تحت الظروف الفسيولوجية الى قواعد « شيف » عليها مجموعات امينية . وبصفة عامة فأن الخطورة الحقيقيةللافلاتوكسيناتهو ما ينتج عن ارتباط افلاتوكسين ب١ — ايبوكسيد أو افلاتوكسين ب١ — ديول بالمكونات الاساسية للخلية واحداث اعراض تسمم،هذا بالاضافة الى أن نواتج ارتباط الافلاتوكسين بمكونات الخلية يمكن تقسيمها الى مجموعات ولكنها تشترك جميعا فى قدرتها على احداث اثر متبقى فى مختلف الانسجة المأكوله من جسم الحيوان . وقد يكون من المفيد هنا ان نلفت النظر الى ان الطرق الكيميائية المعروفة لتقدير

الافلاتوكسينات فى الاغذية تفقد الكثير من فاعليتها عند تقدير نواتج تمثيل الافلاتوكسينات وخاصة عند ارتباطها بمكونات الخلية الاساسية ويصبح من الضرورى اضافة بعض الخطوات لعمليات التحليل الكيميائى كتحضين ناتج عمليات التمثيل مع انزيم « جليكورونيديز » طوال الليل على سبيل المثال . الملاحظة الثانية التى تستحق التسجيل هنا هى عدم القدره على القطع بان نواتج ارتباط الافلاتوكسينات بمكون ما يمكن وصفها بانها سامة أو غير سامة فكما اوضح « وى وزملاؤه » سنة (١٩٨١) ان فلورا المعدة والامعاء فى الانسان قادرة على تنشيط بعض نواتج ارتباط الافلاتوكسينات بمحتويات الخلايا والتى تعطى نتائج سالبة عند اختبارها بيولوجيا على سلالات ميكروبيه .

مسارات انتقال السموم الفطرية :

كما اسلفنا فأن الطريق الاساسى الذى تدخل منه السموم الفطرية الى جسم الحيوان هو الفم وبالتالى فان السموم الفطرية تمر بجميع خطوات الهضم حتى يحدث الامتصاص فى الاثنى عشر وتحمل الى خلايا الكبد خلال الوريد البابى ثم تمثل فى الكبد كما اسلفنا فى المسارات السابقة وكما هو واضح من العرض السابق او الرسم الخاص بذلك فإن جزء من الافلاتوكسين ب١ يرتبط بانسجة الكبد بينما ينتقل جزء اخر بعد تحويله الى صورة ذائبة فى الماء مع عصارات الصفراء وينتهى بافرازه فى روث الحيوان ، اما الجزء الباقى والذى يشمل نواتج الارتباط التى تذوب فى الماء أو التى لا تذوب فى الماء ولكنها مرتبطة بنواتج التمثيل الاساسية فانها تصب فى الجهاز الدورى لتوزيعها على الانسجة المختلفة وغالبا ما يحدث لهذا الجزء تراكم فى الانسجة المأكوله من الذبيحه .

الاثر المتبقى من الافلاتوكسينات فى اللبن :

المعروف ان اللبن هو مستحلب دهنى لمحلول مائى بروتينى وانه يشتق كل مكوناته من الدم ، وبالتالى فأن النواتج المرتبطه أو الغير مرتبطة الموجودة بالدم من السهل ملاحظتها فى اللبن .

وفى الدراسات التى اجراها « ستولوف » سنة (١٩٨٠) على أبقار حلَّابة لمعرفة العلاقة بين نسبة تلوث الاعلاف بالافلاتوكسينات ونسبة اللبن الناتج . استطاع الباحث ان يسجل العلاقة وصفيا وكميا على النحو التالى :

ـ وصفيا ـ الافلاتوكسين الملوث للعلف هو افلاتوكسين ب١ والناتج فى اللبن المفرز هو افلاتوكسين م١ .

ـ كميا ـ كل ٣٠٠ ميكروجرام افلاتوكسين ب١ ملوثه للعلف ١ ميكروجرام افلاتوكسين م١ فى اللبن (٣٠٠ : ١) .

ومثل هذه المحاولات لتسطيح حجم المشكلة او ايجاد علاقات رياضية لمشكلة بيولوجية معقدة هى نتائج يجب ان نتناولها بحذر شديد خاصة اذا علمنا ان العلاقة (٣٠٠ : ١) بين المأكول والمفرز هى متوسط نتائج تتراوح بين (٣٤ : ١) فى بعض الحالات و(١٦٠٠ : ١) فى حالات اخرى . نفس الحرص يمكن ان نتناول به النتائج الوصفية. فالدراسات العديدة فى هذا الشأن يشير بعضها الى احتمال وجود مشتقات هيدروكسيليه اخرى للافلاتوكسين ب١ فى اللبن مثل الافلاتوكسيكول ـ أو افلاتوكسين ق١ وبعض الدراسات تشير الى امكانية وجود المركب الاصلى « افلاتوكسين ب١ فى اللبن وعلى هذا الاساس فان مثل تلك العلاقات يتدخل فيها الكثير من العوامل مثل النوع والعمر والحالة الغذائية والظروف البيئية والحالة الفردية وغيرها .

وفى دراسة اخرى اجراها « باترسون وزملاؤه » سنة (١٩٨٠) على ابقار حلابة تعرضت لعلف ملوث بتركيز اقل من (٢٠ جزء فى البليون) وقد لاحظ الفريق البحثى إن خلايا كبد الحيوانات الحلابه لها قدره على احتجاز معظم ان لم يكن كل كمية الافلاتوكسين ب١ . ، وبالتالى فأن الجزء الحر أو المرتبط الذى يصل الى الدم أو يفرز فى اللبن كان ضئيلا أو معدوما اصلا . الملحوظة التى سجلتها هذه الدراسة هى أن تركيز الافلاتوكسين م١ فى اللبن الناتج كان يعادل ٢٠ ضعف تركيز الافلاتوكسين ب١ أو م١ فى البلازما مما دفع الباحثين للاعتقاد فى دور نشط وهام للغدد اللبنية فى ميكانيكية نقل الافلاتوكسينات سواء من نواتج ارتباط

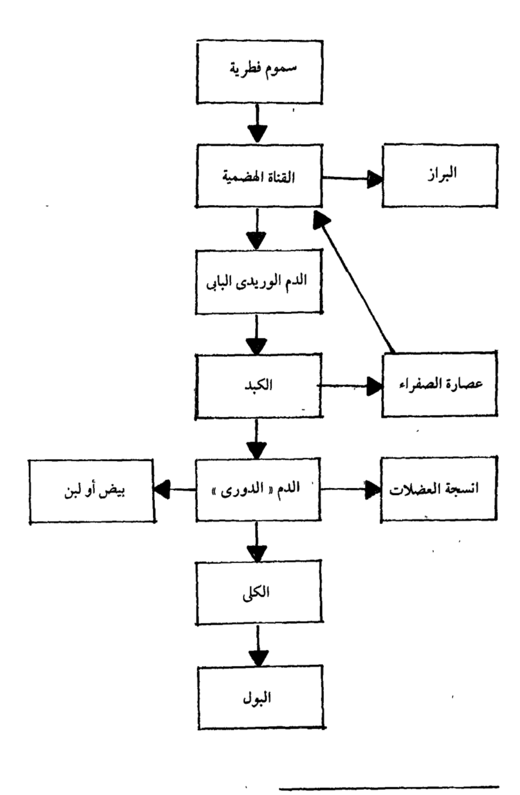
بمكونات اساسية أو نواتج تمثيل وهدم ، ولكن الدراسة لم تحدد ميكانيكية هذه المسارات واكتفت بالاشارة اليها فقط .

وعند دراسة موضوع التمثيل الغذائى للسموم الفطرية فان الابحاث التى اجريت باستعمال نظائر مشعه يجب ان تحظى بعناية واهتمام ومنها الدراسة التى اجراها « بولان وزملاؤه » سنة (١٩٧٤) باستخدام افلاتوكسين ب١ معامل بالكربون المشع (ك١٤) لتقدير السلوك الافرازى (بول ـ روث ـ لبن) عند مستوى من التلوث بالافلاتوكسين ب١ وقدره (٤٤٦ حزء فى البليون) وقد سجل الباحثون النتائج الهامة التالية :

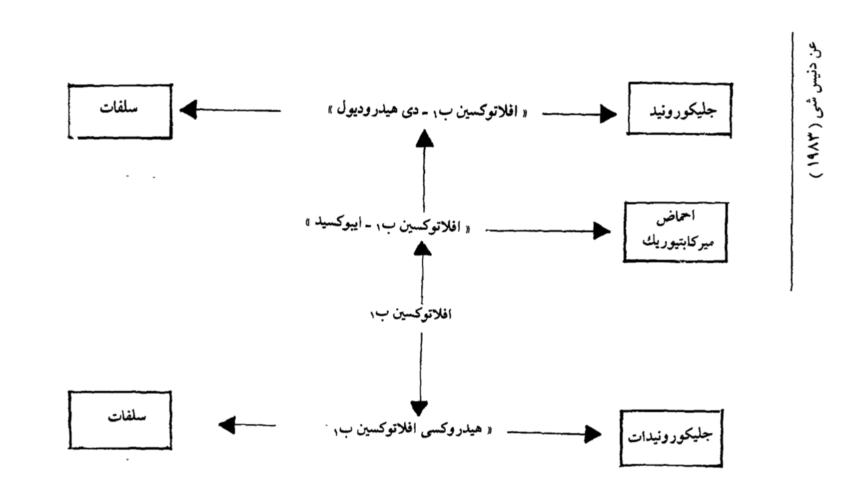
ـ تساوت سرعة افراز الافلاتوكسين ب١ فى اللبن والروث وكان افرازه بعد ٣٦ ساعة حتى ٦٠ ساعة
ـ اذا ارتبط النشاط الاشعاعى بالمشتق الهيدروكسيلى افلاتوكسين م١ فى اللبن فأنه يصل إلى حالة ثبات فى اللبن المفرز بعد يومين من استمرار التعرض للغذاء الملوث .
ـ مجموع المفرز من الافلاتوكسين ب١ فى الافرازات الثلاثة (بول + روث + لبن)يعادل ١٥ ٪ فقط من الكمية التى تناولها الحيوان وهو ما يقطع بأن الجزء المتبقى (٨٥ ٪) تم احتجازه داخل الجسم وبصفه أساسية داخل الكبد « افضل الأجزاء المأكوله من الذبيحة » .

نفس النتائج اشارت اليها دراسات اخرى حيث يقر « باترسون وزملاؤه سنة (١٩٨٠) ان كمية الافلاتوكسين المفرز فى اللبن يعادل ٦, ٪ من الجرعة المأكولة . بينما يقرر اخرون « انجيل وهاميستر » سنة (١٩٧٨) ان النسبة المفرزة فى اللبن تعادل ٢ر٢ ٪ من الجرعة المأكولة .

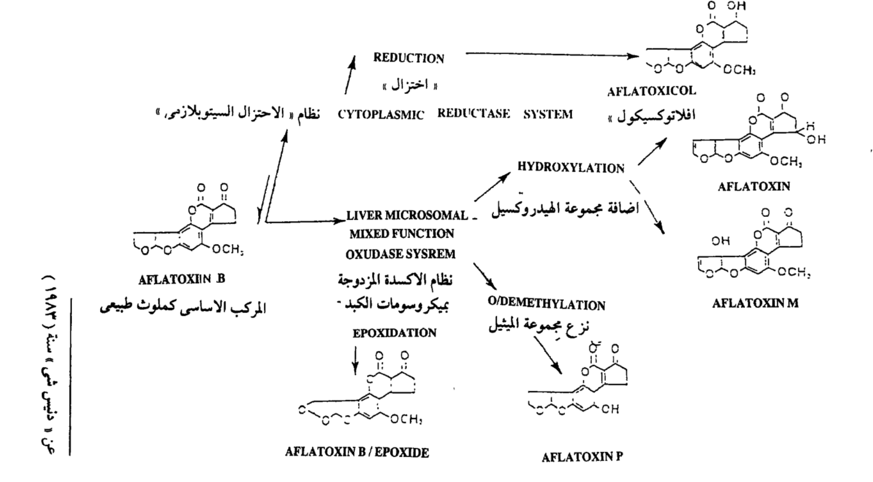
على ايه حال ، فان الرسوم التوضيحيه التالية تعطى فكرة جيدة عن مسارات السموم الفطرية اثناء التمثيل الغذائى « الايض » .



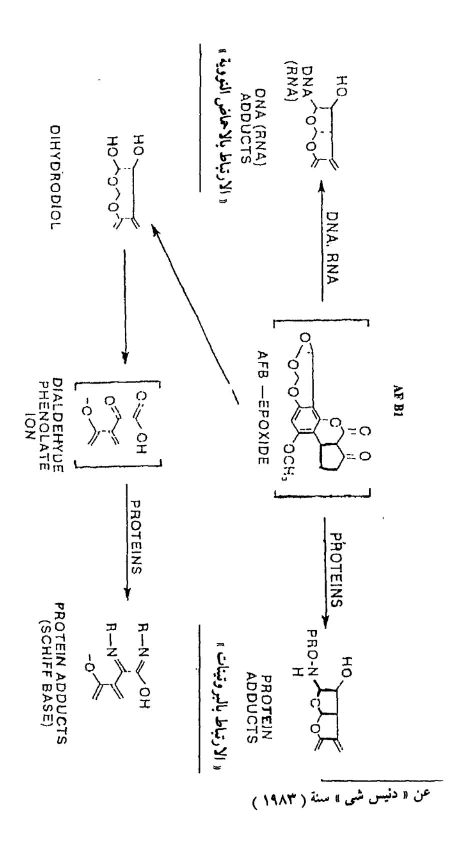
عن دنيس شى (١٩٨٣)



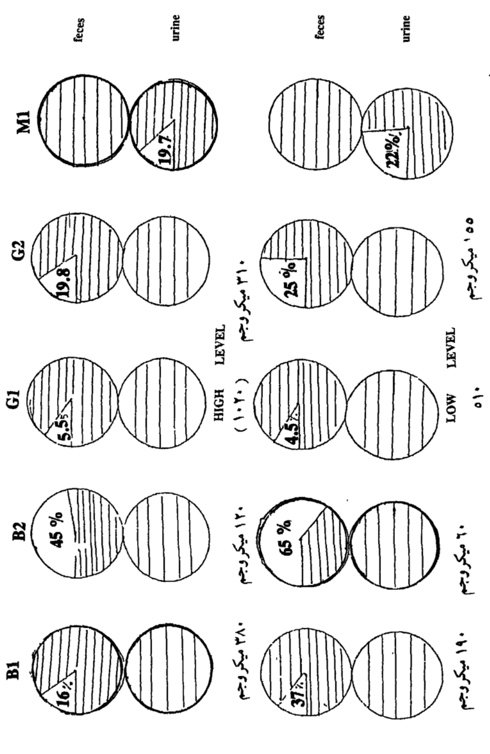
عن دنيس شي (١٩٨٣)



عن « دنيس شى » سنة (١٩٨٣)



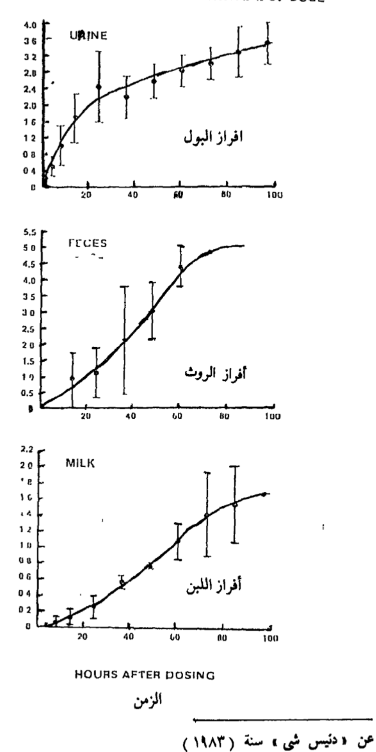
عن « دنيس شى » سنة (١٩٨٣)



The percentages of aflatoxins excreted in faeces & urine of treated sheep.

(مجدى سعد وزملائه سنة (١٩٨٧)

التأثير المتراكم لتزايد جرعات التلوث



عن « دنيس شي » سنة (١٩٨٣)

الاثر المتبقى من الافلاتوكسينات فى البيض:

اثبتت التقارير العلمية والدراسات المسحية امكانية وجود المركب الاساسى « افلاتوكسين ب١ او احد مشتقاته فى البيض . ولتحقيق اثر متبقى من الافلاتوكسينات فى البيض فان ذلك يعنى ان العلائق المستخدمة فى تغذية تلك الدواجن تحتوى على مستويات او تركيزات عالية من الافلاتوكسينات وقد حددها « رودريك وستولوف » سنة (١٩٧٧) بمعامل تحويل (٢٢٠٠ : ١) بمعنى ان كل ٢٢٠٠ جزء فى البليون من الافلاتوكسين ب١ فى علائق دجاج البيض قادرة على تلويث البيض الناتج بنسبة جزء فى البليون . وهناك دراسات اخرى تحدد معامل تحويل الافلاتوكسين ب١ الى البيض بنسبة (١٠٠٠ : ١) . ، بينما اشارت دراسة اخرى اجراها « جاكوبسون وويزمان » سنة (١٩٧٤) ان اعلاف الدجاج البياض التى تحتوى على تركيز ٤٠٠ جزء فى البليون اعطت بيضا ملوثا بالافلاتوكسين ب١ تركيزه ٣ر٣ جزء فى البليون بمعنى ان معامل التحويل فى هذه الدراسة كان (١٢١ : ١) .

وفى دراسة مسحية اجرتها منظمة الاغذية والعقاقير الامريكية فى بعض الولايات الجنوبية الامريكية على البيض الطازج والبيض المجفف كانت نتائج المتوسط العام لتلوث البيض بالافلاتوكسين ب١ تعادل ٢ر٠ جزء فى البليون .

والنتائج والدراسات السابقة تحتاج لكثير من التأمل والمقارنةوالفحص . فعلى سبيل المثال ما سبب اختلاف معامل التحويل الذى كان فى بعض الدراسات (٢٢٠٠ : ١) بينما كان فى بعضها الاخر (١٢١ : ١) وسؤال آخر هو انه على الرغم من التركيزات الضئيلة التى وجدت فى البيض ـ مقارنة بالتركيزات العالية الموجودة فى الالبان ـ الا انها قادرة على احداث تأثيرات سرطانية عنيفة .

الاثر المتبقى من الافلاتوكسينات فى الاجزاء المأكولة من الذبيحة :

اثبتت الدراسات المسحية وجود اثر متبقى من الافلاتوكسينات فى الأجزاء المأكولة من الذبيحة بما فيها الكبد والقلب والكلى والأنسجة العضلية المختلفة . ، ونظرا لان الكبد هو العضو الاساسى فى الجسم المنوط به تمثيل الافلاتوكسين ب١ لذلك فأن نواتج التمثيل النشطة لهذا التوكسين ترتبط بالبروتينات والاحماض النووية الموجودة فى خلايا انسجة الكبد ، وهذا الاساس هو الذى شكل شبه اجماع على ان الجزء الاكبر من الاثر المتبقى من الافلاتوكسينات يكون موجودا بانسجة الكبد وهو فى نفس الوقت ما يمكن استخدامه كدليل يمكن الاعتماد عليه فى تقدير مدى التلوث للاعلاف التى تعرضت لها هذه الحيوانات . وبخلاف كبد الحيوانات فان كلا من الكلى والقلب يعتبران من أهم الانسجة المأكولة بالذبيحة والتى تحوى مستويات عالية المعنوية من سموم الافلاتوكسينات ــ فى حالة تغذية الحيوانات على اعلاف ملوثة بسموم الافلاتوكسينات ــ فى الدراسة التى اجراها « شريف وزملاؤه » سنة (١٩٧٩) عند تغذية ابقار على علائق ملوثة بسموم الافلاتوكسينات والاوكراتوكسينات ، دلت النتائج ان الجزء المتبقى من الافلاتوكسينات فى هذ الحالة يكون بصورة اكثر معنوية وبتركيزات اعلى فى الكلى عنها فى الكبد . اما معظم انسجة عضلات الذبيحة فانها نسبيا تعتبر سلبية من حيث احتوائها على الاثر المتبقى للافلاتوكسينات . وفيما يلى بعض معاملات التحويل للافلاتوكسينات من الغذاء المأكول بواسطة الحيوان الى انسجته التى يأكلها الانسان .

وتعليقا على النتائج الواردة فى الجدول التالى لابد ان نلفت النظر مرة ثانية الى ضرورة تناولها بحذر شديد ، فكما عرضنا سابقا فأن معامل التحويل فى حالة

دجاج البيض كان يتراوح بين (٢٢٠٠ : ١) فى بعض الحالات و(١٢١ : ١) فى حالات اخرى وما يحدث عند انتاج البيض يعطى فكره عما يحدث فى باقى الانواع من الانتاج الحيوانى .

نوع الحيوان	نوع النسيج	التقدير الوصفى للافلاتوكسينات	معامل التحويل
ابقار اللحم	كبد	ب١	١٤,٠٠٠
ابقار اللبن	لبن	م١	٣٠٠
الخنازير	كبد	ب١	٨٠٠
دجاج البيض	بيض	ب١	٢,٢٠٠
دجاج اللحم	كبد	م١	١,٢٠٠

«عن رودريك وستولوف» سنة (١٩٧٧) :

□ □ □

الفصل السابع

التأثيرات البيولوجية للافلاتوكسينات

(اولا) التأثيرات على الحيوان

من الطبيعى أن تتعرض الاغذية والاعلاف للفساد الميكروبى بصفة عامة ، ومن الطبيعى ايضا ان الانسان ـ عند اضطراره لتناول مثل هذه الاغذية الملوثة ـ يقوم باستبعاد الاجزاء المصابة ، بينما لا تملك الحيوانات هذا الخيار العقلى . ولعل هذه الملاحظة البسيطة تفسر العلاقة الوطيدة بين الحالات الوبائية للتسمم بالسموم الفطرية والاثار العنيفة التى تلحق بحيوانات المزرعة .

وكما اشرنا سابقا فان الحالة الوبائية التى تسببت فى نفوق مائة الف من قطعان الرومى فى انجلترا سنة (١٩٦٠) والتى ارتبطت بتغذية هذه القطعان على فول

سودانى برازيلى ملوث بسموم الافلاتوكسينات ــ تعتبر هذه الحالة والدراسات المكثفة التى اجريت لكشف غموض هذا الوباء الاساس الفعلى لعلم السموم الفطرية . وعند تقدير مستويات تلوث الفول السودانى البرازيلى بالسموم الفطرية كان التركيز يعادل ١٠ ملليجرام افلاتوكسين ب١ لكل كيلوجرام فول سودانى .

وهذا التركيز تسبب فى تدهور سريع لحالة القطعان الرومى وحدوث نزيف داخلى تحت الجلد ثم النفوق . كما اظهرت الصفة التشريحية للقطعان المصابة وجود يرقان الكبد وبعض التحولات الدهنية بداخله بالاضافة للتغيرات السرطانية وتضخم القنوات المرارية . وبعد ذلك بفترة وجيزة لاحظ « اسبلين وزميله كارنجهام » سنة (١٩٦١) حالة وبائية مشابهة اصابت قطعان بط عمر يوم كانت تتغذى على فول سودانى برازيلى ايضا وملوث بالسموم الفطرية والاضافة الوحيدة التى قررتها الصفة التشريحية هى حدوث تليف كبدى للطيور المصابة . وفى نفس الوقت تقريبا من عام (١٩٦١) تم تسجيل حالة وبائية اصابت قطعان داجنة بالاضافة لحالة وبائية اخرى اصابت الخنازير وكان القاسم المشترك الاعظم الذى يربط كل هذه الحالات الوبائية هو الفول السودانى البرازيلى الملوث بسموم الافلاتوكسينات . وقد اظهرت الصفة التشريحية للخنازير المصابة وجود نزيف داخلى بالاضافة لحالات تلف الكبد والتى تتميز بتليف واضح وتضخم فى الاوعية المرارية . وفى نفس العام (١٩٦١) لاحظ « لوسمور وهاردنج » وجود حالات مشابهة فى عجول الابقار الصغيرة وحدوث انخفاض واضح فى انتاج البان الابقار الكبيرة قبل حدوث النفوق ، وبمراجعة التراكيب الغذائية لهذه الحيوانات وجد انها تحتوى على (١٥ ٪) فول سودانى « من نفس الرسالة الملوثة التى كانت تحوى تركيز قدره ١٠ ميللجرام افلاتوكسين ب١ لكل كيلوجرام » . ولم تقتصر الحالات الوبائية المسجلة خلال (١٩٦٠ ــ ١٩٦١) على حيوانات المزرعة فقط وانما امتدت الى بعض الحيوانات الاليفة فقد سجل « نيوبرن وزملاؤه » حالات التهاب كبدية وبائية اصابت الكلاب فى الجنوب الشرقى من الولايات المتحدة وعند التحفظ على الاغذية التجارية التى تناولتها هذه الحيوانات وجد انها تحتوى على تركيزات

تصل الى ١٫٧٥ مللجم افلاتوكسين ب١ / كجم . ومن التقارير العديدة فى هذه المرحلة (١٩٦٠ ـ ١٩٦١) تقرير يدعو الى السخرية بل وقد يخجل العديد من الباحثين والدارسين التعرض له وهو ان بعض الآدميين الفقراء الذين تغذوا على اغذية الكلاب المحفوظة ـ سواء بعلم واحتياج أو عن جهل غير مقصود ـ ومعظمهم طبعا من جاليات الشعوب الفقيرة وخاصة الهنود وقد تم احتجاز المئات منهم فى مستشفيات نفس الولايات التى ظهر بها مرض الالتهاب الكبدى الوبائى للكلاب ، وكانت معظم الحالات تتميز بحدوث يرقان الكبد ثم اورام ثم الموت .

ـ التأثيرات الحادة والمزمنة للافلاتوكسينات :

تتفاوت الانواع المختلفة فى درجة حساسيتها لحالات التسمم الحادة بسموم الافلاتوكسينات وتتراوح قيم الجرعات النصف مميتة بين ٠٫٣ الى ١٧٫٩ مللیجرام لكل كيلوجرام من وزن الجسم ، وفيما يلى نعرض لبعض الانواع والجرعات النصف مميته لكل منها .

« التأثيرات الحادة للافلاتوكسين ب١

النوع	الجرعة النصف مميته (ملجم / كجم وزن حى)
بيض الدجاج	٠٫٠٢٥
الارانب	٠٫٣٠٠
البط	٠٫٣٣٥
القط	٠٫٥٥٠

النـــوع	الجرعة النصف مميته (ملجم / كجم وزن الجسم)
الخنازير	٠٫٦٢٠
الكلاب	٠٫٧٥٠
الاغنام	١٫٠٠٠
الخنازير الغينى	١٫٤٠٠
قرده البابون	٢٫٠٠٠
الفئران البيضاء (ذكور)	٧٫٢٠٠
الفئران البيضاء (اناث)	١٧٫٩٠٠

عن «نيوبرن وبيتلر» سنة (١٩٧٤).

جميع الحالات الوبائية التى لوحظت خلال (١٩٦٠ ــ ١٩٦١) والتى شملت الدواجن والخنازير والابقار والكلاب انتقلت للفحص والدراسة الى معامل الباحثين والدارسين وقد تراوحت المدد التجريبية والتى تتعرض فيها الحيوانات للتغذية على اغذية أو اعلاف ملوثة بالافلاتوكسينات من بضعة اسابيع فى بعض الحالات الى بضعة شهور فى البعض الاخر وكان من بين متغيرات هذه الدراسات مستويات التلوث بالافلاتوكسين ب١ والتى تراوحت بين ٢٥ ميكروجرام الى بضعة ملليجرامات (١٧ ملجم).

وفى الدراسة التجريبية التى اجراها «كارنجهام وزملاؤه» سنة (١٩٦٦) على الدجاج واستعمل فيها علائق تحتوى على الافلاتوكسين ب١ بتركيزات ١٫٥ ملجم لكل كجم علف، بعد ان رتب دجاج التجربة فى مجموعات تجريبية تكرارية (حوالى ٣٠ مجموعة) نصف هذه المجموعات تم تغذيتها على الاعلاف الملوثة بينما ترك النصف الاخر للتغذية العادية كمجموعات مقارنة. وقام الباحثون بذبح طيور مجموعة من كل معاملة عند فترات ٣ أيام و٧ ايام ثم اسبوعيا لمدة ٨ اسابيع. وأظهرت نتائج هذه الدراسة ان الحالات الكبدية التى تشمل التغيرات الدهنية أوتضخم القنوات المرارية لوحظت بعد ٤ اسابيع من استمرار تعرض قطيع المعاملة لمستوى تلوث قدره ١٫٥ ملليجرام افلاتوكسين ب١ لكل كيلوجرام علف.

وفى الدراسة الى اجراها « كروج وزملاؤه » سنة (١٩٧٣) على الخنازير واستعملت فيها مستويات تلوث ضئيلة ٣٠٠ ميكروجرام افلاتوكسين ب١ + ب٢ لكل كيلوجرام علف واستمرت لمدة ٤ شهور . لاحظ الباحثون بعدها انخفاض واضح فى معدلات نمو الخنازير المعاملة بالمقارنة بمجموعة الكونترول بالاضافة لحدوث بؤر صديدية مركزية داخل الكبد وحدوث تليف واضح لاجزاء كبيرة منه . ونفس الفترة التجريبيه (٤ شهور) فى الابقار ولكن بمستوى تلوث قدره ٢ ملجم افلاتوكسين ب١ لكل كيلوجرام علف أسفرت عن تحلل انسجه الكبد وتليفه وتضخم القنوات المرارية كما جاء بدراسة « الكروفت ولويس » سنة (١٩٦٣) .

اما الاعراض التى تصيب كبد البط عند تعرضه للافلاتوكسينات فهى التى دفعت العديد من الباحثين وعلى رأسهم « سارجنت وزملاؤه » سنة (١٩٦١) لاستخدام هذه التأثيرات الحادثة فى تقدير معدلات التلوث فى مزرعة ما « اختبار بيولوجى » ويعتمد اساسا هذا الاختبار على درجة التضخم الحادث فى القنوات المرارية .

وفى الدراسة التى اجراها « مادهافن وزملاؤه » سنة (١٩٦٥) على سبعة قرود . اعطى قردين منها جرعة يومية عن طريق الفم تعادل ٥٠٠ ميكروجرام افلاتوكسين ب١ لكل قرد لمدة ١٨ يوم (وهو ما يعادل تقريبا ٢٥٠ميكروجرام لكل كيلوجرام من وزن الجسم يوميا) ثم رفع الباحثون الجرعة الى ١ ملليجرام يوميا حتى حدث الموت بعد ٣٢ و٣٤ يوم . اما المجموعة الثانية والتى تشتمل على ثلاثة قرود فقد اعطى كل قرد جرعة يومية عن طريق الفم قدرها ١ ملليجرام افلاتوكسين ب١ ، وهنا حدث الموت عند الايام ١٩ و٢٠ و٢٧ على الترتيب . واثبتت الصفة التشريحية حدوث تحلل دهنى للكبد وتضخم للقنوات المرارية وتليف واضح . أما المجموعة الثالثة (الكونترول) وعددها قردان فلم تظهر اى ملاحظات أو اعراض مرضية حتى بعد انتهاء التجربة بفترة طويلة .

وفى الدراسة التى اجراها « ديو وزملاؤه » سنة (١٩٧٠) على القرود ايضا لمعرفة تأثير تكرارية التعرض للافلاتوكسينات واستخدموا فيها « لى معدى » لضمان وصول كامل الجرعة للمعدة واستخدموا اكثر من مستوى للتلوث بالافلاتوكسينات ب١ + جـ١ . وكانت نتائج الدراسة ان المجموعة التى تعرضت للتركيز الاعلى (١ ملليجرام افلاتوكسين ب١ + جـ١ لكل كيلوجرام من وزن الجسم يوميا لمدة ٣ اسابيع) ماتت جميعا خلال ٢٢ يوما وهذه المجموعة كانت تضم ٣٥ حيوانا والصفة التشريحية لها اظهرت حدوث نزيف عنيف داخلى . اما المجموعة التى تعرضت لجرعات تعادل (٢٥ر٠ ملليجرام افلاتوكسين ب١ + جـ١ لكل كيلوجرام من وزن جسم الحيوان) وكانت تعطى مرتين اسبوعيا باستعمال « لى معدى » واستمرت التجربة لمدة ٥ شهور ، وهذه المجموعة والتى كانت تضم ٢٤ حيوان اتفقت جميعا فى حدوث حالات كبدية واختلفت فقط فى مدى عنف هذه التأثيرات ، وقد اظهرت الصفة التشريحية تضخم القنوات المرارية ووجود بؤر على خلايا الكبد لكل منها اكثر من نواة وكذا ظهور الخلايا العملاقة مع تضخم الانوية الكروماتية . اما المجموعة الثالثة والتى كانت تضم ٥ حيوانات والتى تعرضت لاقل مستوى من التلوث (٦٢ ميكروجرام افلاتوكسين ب١ + جـ١ لكل كيلوجرام من وزن الحيوان مرة واحدة اسبوعيا) . هذه المجموعة اظهر افرادها تفاوتا واضحا فبينما ظهرت حالات كبدية مرضية خلال بضعة ايام فى بعض الافراد طالت هذه المدة لتصل الى عامين فى افراد اخرى .

وعند هذه المرحلة من العرض للتأثيرات البيولوجية يثور سؤال هام وهو — بعد إن علمنا ان سموم الافلاتوكسينات فى الوقت الحاضر عباره عن مجموعة أو عائلة تضم ١٦ سم فطرى تختلف فى تركيبها الكيمائى واوزانها الجزيئية فهل تتفق فى مقدرتها على احداث تأثيرات بيولوجية متشابهة ؟ هذا ما حاولت بعد الدراسات والابحاث التعرض للاجابة عليه .

ففى الدراسة التى اجراها « كارنجهام وزملاؤه » سنة (١٩٦٣) على بط عمر يوم لاختبار مدى تأثره بجرعات من الافلاتوكسينات الاربعة ب١ ، ب٢ ،

جـ١ ، جـ٢ . وتتبع الباحثون ذلك على امتداد ٦ ايام من وقت اعطاء الجرعة وتسجيل حالات النفوق وكانت النتائج كما يلى :

(١) لوحظ ان الافلاتوكسينات ب٢ ، جـ٢ اقل فى مقدرتها لاحداث اثار سامة من الافلاتوكسينات ب١ ، جـ١ .

(٢) لوحظ ان العلاقة بين الجرعات النصف مميته للافلاتوكسينات ب١ : ب٢ = ١ : ٧ر٤ .

(٣) لوحظ ان العلاقة بين الجرعات النصف مميتة للافلاتوكسينات جـ١ : جـ٢ = ١ : ٤ر٤ .

(٤) الافلاتوكسينات جـ١ ، جـ٢ اقل فى اثارها السامة مقارنة بالافلاتوكسينات ب١ ، ب٢ .

(٥) كانت العلاقة بين الجرعات النصف مميتة للافلاتوكسينات (ب١ : جـ١) ، (ب٢ : جـ٢) تعادل (١ : ١٥ر٢) و(١ : ٠٣ر٢) على الترتيب .

(٦) كانت قيم الجرعات النصف مميتة للبط المستخدم فى هذه التجربة هى ٣٦ر٠ و٧٠ر١ ٧٨ر٠ و٤٥ر٣ ملليجرام من الافلاتوكسينات الاربعة ب١ وب٢ وجـ١ وجـ٢ على الترتيب لكل كيلوجرام من وزن الجسم لبط التجربة .

نفس النتائج تقريبا حصل عليها « واجن وزملاؤه » سنة (١٩٧١) على ذكور البط البكينى ، واستمر تتبع الباحثين للنتائج لمدة ١٤ يوم فقد كانت قيم الجرعات النصف مميتة تعادل ٧٣ر٠ ، ٧٦ر١ ، ١٨ر١ ، ٨٣ر٢ ملليجرام من الافلاتوكسينات الاربعة ب١ ، ب٢ ، جـ١ وجـ٢ على الترتيب لكل كيلوجرام من الوزن الحى لحيوانات التجربة . وفى نفس الدراسة اشار الباحثون الى نتائج مقارنة تم الحصول عليها باستخدام ذكور فئران بيضاء تم حقنها فى النسيج

البريتونى بجرعات من الافلاتوكسينات وتم تتبع حالات النفوق على امتداد ١٤ يوم وكانت النتائج على النحو التالى :

(١) الجرعات النصف مميتة من الافلاتوكسين ب١ = ١٦ر١ ملليجرام لكل كيلوجرام وزن حى (بحدود ثقة ٩٥٪)

(٢) الجرعات النصف مميتة من الافلاتوكسين جـ١ تتراوح بين ٥ر١ ــ ٢ ملليجرام لكل كيلوجرام وزن حى .

وعلى العكس من ذلك :

(١) فان الفئران التى اعطيت جرعات تتروراح بين ١٢ ــ ٢٠٠ ملجم افلاتوكسين ب٢ / كجم وزن حى (عددها ٢٠ فأر) لم يحدث فيها وفيات او نفوق على الاطلاق .

(٢) كذلك الفئران التى اعطيت جرعات تتراوح بين ١٧٠ ــ ٢٠٠ ملجم افلاتوكسين جـ٢ / كجم وزن حى لم يحدث ايضا بينها اى حالات نفوق .

وفى الدراسة التى اجراها « هولزفيل وزملاؤه » سنة (١٩٦٦) على بط بكينى عمر يوم لمقارنة التفاوت فى التأثير الناتج من الافلاتوكسينات الثلاثة ب١ ــ م١ ــ م٢ اوضحت النتائج ان :

(١) الجرعات النصف مميتة للافلاتوكسين ب١ تراوحت بين ٣,٩ الى ٣٧,٢ ميكروجرام لكل طائر .

(٢) الجرعات النصف مميته للافلاتوكسين م١ تراوحت بين ٤ر٥ الى ٥ر٥١ ميكروجرام لكل طائر .

(٣) الجرعات النصف مميتة من الافلاتوكسين م٢ تراوحت بين ٣٧ الى ١٠٠ ميكروجرام لكل طائر .

(٤) المجموعات التجريبية التى اعطيت جرعات الافلاتوكسين م١ اظهرت حالات كبدية مميزة عن المجموعات التى اعطيت الافلاتوكسين ب١ ونفس

الاعراض امكن الحصول عليها من الطيور التى اعطيت جرعات عالية من الافلاتوكسين م٢ .

على ايه حال ، فأن جميع الدراسات السابقة اجتهادات للاجابة على سؤال واحد محدد ويبقى العديد من الاسئلة التى تحتاج للبحث والدراسة وعلى سبيل المثال :

ـ هل تتفق الاثار البيولوجية الناتجة عن الافلاتوكسين ب١ المخلق صناعيا والاثار البيولوجية الناتجة عن تلوث غذاء ما بالافلاتوكسين ب١ ؟؟

ـ المعروف حتى الان ان الافلاتوكسينات الخمسة ب١ ، ب٢ ، جـ١ ، جـ٢ ، م١ تتكون طبيعيا كنتيجة لنشاط الفطريات المختصة على مواد غذائية معينة . والسؤال هو هل يمكن اجراء عملية جمع جبرى لنسب التلوث بكل مكون ام ان كل مكون له اثاره التى تنتج عن مساره التمثيلى داخل الجسم ؟ ؟ وغير ذلك من الاسئلة التى تعنى التخصصات المختلفة المعنية بموضوع السموم الفطرية .

ولا يقتصر تأثير الافلاتوكسينات على الكبد فقط ـ وان كان الكبد اكثرها تأثرا ـ وانما يمتد التأثير الحاد للافلاتوكسينات الى العديد من اعضاء الجسم الداخلية . ففى الدراسة التى اجراها « بيتلر » سنة (١٩٦٤) على ذكور واناث الفئران البيضاء واستخدام جرعات تعادل الجرعات النصف مميته ٢ر٧ و٩ر١٧ ملجم افلاتوكسين ب١ لكل كيلوجرام من وزن الذكور والاناث على الترتيب . وقد لاحظ الباحث وجود نزيف على الغدة جار الكلوية ونزيف واضح فى الكلى والطحال والرئتين وان اختلف شكل النزيف وحجمه فى كل نسيج . ولم يلاحظ الباحث اى نزيف داخلى فى الفئران التى اعطيت جرعات تعادل ٥ر٣ ملجم افلاتوكسين ب١ لكل كجم وزن حى سواء فى الذكور أو الاناث . وعند الجرعات العالية لاحظ ان نزيف الرئة والكلى والغدة الجار كلوية يكون غزيرا . كما لاحظ ان الحيوانات التى تموت خلال الايام القليلة الاولى بعد التعرض

للافلاتوكسينات امتد النزيف داخلها الى الاثنى عشر والقولون . كما لاحظ حالات اختناق رئوية مصحوبة بنزيف وامتد النزيف الى الغدة الجار كلوية والكلى والبنكرياس والطحال فى الخنازير الغينى بعد يومين من اعطائها جرعات تعادل ١ر٤ ملجم افلاتوكسين ب١ / كجم وزن حى حقنا فى الغشاء البريتونى ، وعند هذه الجرعة حدث نزيف معوى وتكوين سائل الانسكاب البللورى . أما التغيرات التى حدثت فى القلب بعد ٢ ــ ٣ ايام فقد اقتصرت على وجود مساحة بسيطة من التحلل الدهنى . وقد اظهرت معظم حيوانات التجربة حدوث حالات اورام تحت الجلد خلال الاسبوع الاول بعد حقن الحيوانات .

وفى الدراسة التى قام بها « بورجيس وزملاؤه » سنة (١٩٧١) على اناث فصيلة معينة من القرود اعطاها جرعات عن طريق الفم من الافلاتوكسين ب١ ، تعادل ٥ر١٣ و٥ر٤٠ ملجم / كجم من وزن الجسم . اسفرت هذه الجرعات عن موت جميع الافراد خلال ١٤٩ ساعة بينما حدث نفوق ٢٥ ٪ من افراد معاملة اخرى اعطيت ٥ر٤ ملجم افلاتوكسين ب١ لكل كجم من وزن الجسم . اما المكررات التجريبية من نفس الحيوانات والتى اعطيت جرعات تعادل من ٥ر٠ الى ٥ر١ ملجم لكل كجم من وزن الجسم فلم يحدث بينها اى حالات نفوق ولم تظهر اى اعراض اكلينيكية . والاعراض الاكلينيكية التى تصاحب الجرعات العالية هى الكحة والقىء والاسهال والغيبوبة وتظهر نتائج تحليل سيرم دم الحيوانات المعاملة بجرعات عالية من الافلاتوكسين ب١ انخفاض طردى فى مستويات الفوسفو لبيدات تتناسب مع الجرعات المعطاه خلال ٢٤ ساعة من اعطائها . نفس السلوك لوحظ مع مستوى الجلوكوز فى السيرم . والسلوك المخالف كان لمستوى الاحماض الدهنية غير الاستيرية حيث لوحظ زيادتها زيادة تتناسب مع مستويات الجرعات المعطاه لحيوانات التجارب خلال الـ ٧٢ ساعة الاولى من تناول الجرعات . اما الصفة التشريحية فقد اظهرت حدوث سرطان كبدى وتضخم فى القنوات المرارية وتحلل دهنى كثيف فى كل من الكبد والقلب والكلى .

التأثير السرطانى للافلاتوكسينات :

تؤكد التقارير المنشورة من ابحاث « واجن » سنة (١٩٧٣) و التى اعادت تقييمها المنظمة الدولية لابحاث السرطان سنة (١٩٧٧) على حقائق هامة نود أن نشير الى بعضها ومنها :

- أن تناول الافلاتوكسينات عن طريق الفم وخاصة الافلاتوكسين ب١ (الصورة الموجودة فى الطبيعة) ينتج عنه حدوث سرطان كبدى لجميع انواع حيوانات التجارب وحيوانات المزرعة باستثناء نوع معين من الفئران البيضاء الصغيرة والتى يلزم حقنها فى النسيج البريتونى بالافلاتوكسين ب١ لاحداث نفس الحالة التى لا تلاحظ عند تناول الافلاتوكسينات عن طريق الفم .
- يلزم لحدوث السرطان الكبدى استمرار تعرض الحيوانات للافلاتوكسينات فترة كافية وفى الدراسة التى قام بها « كارنجهام » سنة (١٩٦٧) واستخدم فيها مجموعتين من اناث الفئران البيضاء الاولى (١٦) والثانية (١٨) فأر ، اعطيت جرعات عن طريق الفم من الافلاتوكسين ب١ أو خليط من الافلاتوكسينات ب١ + جـ١ بنسبة (٤٠ : ٦٠ ٪) على الترتيب . وحسبت الجرعات على اساس ٥ر٠ ملجم لكل فأر واذيبت فى ١ر٠ ملل داى ميثايل فورماميد . وهذه الجرعات تعادل ٦ر٧ ملجم افلاتوكيسن أو ٧ر٢ ملجم افلاتوكسين ب١ + ٤ ملجم افلاتوكسين جـ١ لكل كجم من وزن الجسم للمجموعتين الاولى والثانية على الترتيب . وفى خلال ٢١ ــ٣٢ شهر اظهرت النتائج وجود عدد ٧ اناث من كل مجموعة بها اورام كبدية . بينما لم تظهر اى حالات كبدية فى مجموعة المقارنة وعددها (١٩) فأر والتى اعطيت المذيب فقط « داى ميثايل فورماميد » .
- لوحظت علاقة خطية بين حالات سرطان الكبد فى الفئران البيضاء وتركيز الافلاتوكسين ب١ فى الغذاء . وتأكدت معنوية هذه العلاقة باستخدام جرعات من الافلاتوكسين ب١ تتراوح بين ١ ــ ١٠٠ ميكروجرام لكل كجم

من وزن الجسم . فعند مستوى ١ ميكروجرام حدثت اورام فى ١٠ ٪ من افراد التجربة بينما لم تظهر اى حالات اورام فى مجموعة المقارنة ، وارتفعت حالات الاورام الى ١٠٠ ٪ عند مستوى ١٠٠ ميكروجرام لكل كجم من وزن الجسم .

الجدول التالى يوضح نسب حدوث حالات السرطان الكبدى فى بعض الحيوانات وعلاقته بمستويات التلوث بالافلاتوكسين ب١ ، وطول فترة التعرض والفترات التجريبية اللازمة لحدوث الاورام .

السرطان الكبدى وعلاقته بالافلاتوكسين ب١

نوع الحيوان	تركيز الافلاتوكسين ب١	فترة التعرض	الفترة اللازمة لحدوث اورام	نسبة الافراد المصابة : الى مجموع افراد التجربة
فئران بيضاء	١ ملجم / كجم غذاء	٣٣ اسبوع	٥٢ اسبوع	٣ : ٦
فئران بيضاء	١ ملجم / كجم غذاء	٤١ ـ ٦٤	٤١ ـ ٦٤	١٨ : ٢١
فئران بيضاء	١ ملجم / كجم غذاء	٢١ اسبوع	٨٧ اسبوع	١٢ : ١٤
البط	٣٠ ميكروجم / كجم غذاء	١٤ شهر	١٤ شهر	٨ : ١١
قرود (ذكور)	٦ر١ / ملجم كجم غذاء	٥ر٥ سنة	٨ سنة	١ : ١
قرود (اناث)	٥ر٠ ملجم / كجم غذاء	٦ سنة	٨ سنة	١ : ١
سمك السالمون	١٢ ميكروجم / كجم غذاء	٢٠ شهر	٢٠ شهر	٥٠ : ١٠٠

عن « منظمة الصحة العالمية » سنة (١٩٧٩) .

والجدول التالى يوضح ايضا العلاقة بين مستويات تلوث علائق الفئران البيضاء بالافلاتوكسين ب١ وطول فترة التعرض للغذاء الملوث ونسب حالات سرطان الكبد وبداية الوقت الذى تظهر فيه الاورام .

العلاقة بين مستوى التلوث وصفات ونسب حدوث السرطان الكبدى

مستوى التلوث « ميكروجم / كجم » غذاء	مدة التغذية « اسبوع »	نسبة الافراد المصابة الى مجموع الافراد بالتجربة	الوقت اللازم لظهور اورام « اسبوع »
صفر	٧٤ ــ ١٠٩	صفر : ١٨	ــ
١	٧٨ ــ ١٠٥	٢ : ٢٢	١٠٤
٥	٦٥ ــ ٩٣	١ : ٢٢	٩٣
١٥	٦٩ ــ ٩٦	٤ : ٢١	٩٦
٥٠	٧١ ــ ٩٧	٢٠ : ٢٥	٨٢
١٠٠	٥٤ ــ ٨٨	٢٨ : ٢٨	٥٤

عن « منظمة الصحة العالمية » سنة (١٩٧٩) .

من الدراسات السابق عرضها يتضح ان التأثير السرطانى للافلاتوكسينات يتوقف على عوامل كثيرة منها :

- نوع الافلاتوكسين نفسه (ب١ ــ ب٢ ــ جـ١ ــ جـ٢ . .)
- مستوى التلوث بالافلاتوكسينات « التركيز »
- طريق دخول الافلاتوكسينات الى الجسم (الفم ــ الحقن ــ الاستنشاق . .)
- مدى ارتباط الافلاتوكسينات بملوثات اخرى .
- طول فترة التعرض للافلاتوكسينات .

ـ نوع الكائن الحى « حيث تظهر الأنواع المختلفة من حيوانات التجارب وحيوانات المزرعة تفاوت واضح فى الاستجابة لتأثير الافلاتوكسينات » .

ـ الجنس « كما هو واضح من الجداول فان اناث الفئران وهى المنوط بها حفظ النوع ترتفع مستويات الجرعات النصف مميتة لها لتصل الى ٣ اضعاف مثيلتها فى الذكور .

ـ الحالة الغذائية « بصفة عامة ووجود أو عدم وجود بعض الفيتامينات والعناصر الصغرى بصفة خاصة » .

وغير ذلك من العوامل .

والجدول التالى يوضح العلاقة بين حدوث سرطان الكبد والكلى فى الفئران البيضاء ومستوى تلوث مياه الشرب بالافلاتوكسينات ب$_{١}$ ، ب$_{٢}$ ، جـ$_{١}$

العلاقة بين تلوث مياه الشرب بالافلاتوكسينات واورام الكبد والكلى

المركب	التركيز « ميكروجم /ملل ماء »	الجرعة اليومية ميكروجرام	مدة التعرض « اسبوع »	الجرعة الكلية « ملجم	عدد حيوانات التجربة وجنسها	عدد حالات الاورام: كبد	كلى
افلاتوكسين ب$_{١}$	١	٤٠	٢٠	٢	١٥ ذكر	٨	٢
افلاتوكسين ب$_{١}$	١	٢٠	٢٠	٢	١٥ انثى	١١	ـــ
افلاتوكسين ب$_{١}$	١	٢٠	١٠	١	١٠ ذكور	٣	ـــ
افلاتوكيسن جـ$_{١}$	١	٢٠	٢٠	٢	١٥ ذكر	٢	٥
					١٥ أنثى	١	ـ
افلاتوكسين جـ ؛	٣	٦٠	٢٠	٦	١١ ذكر	٩	ـ
					١٥ انثى	١٢	ـــ
افلاتوكسين ب$_{٢}$	١	٢٠	١٠	١	١٠ ذكور	١	ـ
					١٠ انثى	ـــ	ـ
المقارنة	صفر	صفر	٢٠	ـ	١٥ ذكر	ـــ	ـــ
					١٥ أنثى	ـــ	ـــ

عن « بيتلر وزملاءه » سنة (١٩٦٩) .

بالاضافة الى التأثيرات السرطانية السابقة والتي ترتبط أساسا بالكبد ، فأن هناك بعض الابحاث والدراسات التى سجلت حدوث حالات من سرطان

القولون وسرطان الكلى والمعدة وسرطان الحنجرة واللسان وكل هذه الحالات ارتبطت بمستويات تلوث عالية للغذاء بالافلاتوكسينات .

التأثير التيراتوجيني للافلاتوكسينات :

المقصود بالتأثير التيراتوجيني هو ذلك التأثير الذى ينتقل من الام الى الجنين أو الاجنة اثناء فترة الحمل . ولعل تقرير « اونج » سنة (١٩٧٥) يعطى صورة سريعة وبسيطة لمثل هذه التأثيرات . وقد استخدم فى هذه الدراسة اناث فئران الهامستر واعطى لكل منها جرعة واحدة من الإفلاتوكسين ب١ حقنا فى النسيج البريتونى بمعدل ٤ ملجم افلاتوكسين ب١ لكل كجم من وزن الجسم وذلك فى اليوم الثامن من الحمل . وقد اسفرت هذه الدراسة عن ارتفاع نسبة التشوهات والموت واعادة امتصاص الاجنة . ، واذا كان احتمال ولادة اجنة مشوهة أو ميتة أو حدوث اعادة امتصاص للاجنة فى الفئران والأرانب شىء وارد بل ويمكن اعتباره ظاهرة الى حد ما طبيعية لها نسبة حدوث محددة . ، فانه فى هذه الدراسة كانت نسبة الاجنة الطبيعية المتحصل عليها من مجموعة المقارنة تعادل (٨٥ ٪) بينما انخفضت هذه النسبة لتصل الى (٥٠ ٪) فى اجنة الامهات التى سبق حقنها بالافلاتوكسين ب١ وهو ما يعكس درجة معنوية التأثير عند هذا المستوى من التلوث . كذلك لوحظ ان الجرعة ٢ ملجم لكل كجم من وزن الجسم لم يكن لها أى تأثير عند مقارنتها بمجموعة المقارنة . نفس النتائج تقريبا حصل عليها « دى باولو وزملاؤه » سنة (١٩٦٧) واشتملت متغيرات الدراسة على أكثر من مستوى من الجرعات ٢ ، ٤ ملجم افلاتوكسين ب١ لكل كجم من وزن الجسم ، الحقن أكثر من مرة ، اعمار حمل مختلفة للمعاملة . وكانت النتائج المتحصل عليها تؤكد حقيقة التأثير التيراتوجيني للافلاتوكسينات .

التأثير الميتاجيني للافلاتوكسينات :

المقصود بالتأثير الميتاجيني هو ذلك التأثير الذى يحدث بالكروموسومات والمعروفة بانها ذلك الجزء من الخليه المنوط به نقل الصفات الوراثية من الاباء

للابناء . ويتخذ هذا التأثير اكثر من صورة مثل انكسار الكروموسومات أو انقلابها أو حدوث خلل فى المادة الكيميائية التى يتكون منها الكروموسومات « الكروماتين » وغير ذلك من التأثيرات والتى تلحق بالاحماض النووية المختلفة الموجودة بالخلية . وبالطبع فان أى تغيير أو خلل يصيب المواد التى تحمل شفرة توريث الصفات يعقبها بالضرورة حدوث ما يعرف بالطفرات الوراثية . على ايه حال ، فأن التأثير الميتاجينى الذى يحدث كنتيجة للتلوث بالافلاتوكسينات يحتاج لمستويات عالية من التلوث قد تصل الى ٥ ملجم افلاتوكسين ب١ لكل كجم من وزن الجسم أو أكثر من ذلك من مستويات التلوث .

التأثير الهستولوجى للافلاتوكسينات :

الصور التوضيحية (الصور الملونة فى نهاية الكتاب) تعطى فكرة عن مدى التغير الذى يحدث فى انسجة الجسم المختلفة خلال التعرض للتلوث بسموم الافلاتوكسينات ، وما يجب الاشارة اليه هنا هو أن معظم هذه التأثيرات عبارة عن « تغيرات غير عكسية » بمعنى أنه بمجرد حدوثها لا يستطيع الجسم بما يملك من قدرات مناعية وقدرات على الاستشفاء ، العودة مرة اخرى الى الحالة الطبيعية . وتركز الصور على أكثر الاعضاء تأثرا وهى « الكبد » ، ولكن يستمر التأثير ليشمل الكلى وأنسجة المخ وأنسجة الجهاز التناسلى وغيرها ، وهو ما تؤكده دراسات عديدة « عالمية ومحلية » منها :

- نيوبرن وزملاؤه سنة (١٩٦٧)
- واجن سنة (١٩٧٥)
- مجدى سعد وزملاءة سنة (١٩٧٩)
- صفاء امين وزملائها سنة (١٩٨٧)
- وغيرهم .

والصور للانسجة الداخلية لفئران بيضاء غذيت على علائق ملوثة بمستويات مختلفة من الافلاتوكسينات ولمدد تتراوح بين (٢٠ ــ ٧٠) يوم .

الفصل الثامن

السموم الفطرية وصحة الانسان

ـ سرطان الكبد :

المعلومات المتاحة والمنشورة بمعرفة الوكالة الدولية لابحاث السرطان سنة (١٩٧٥) تؤكد حقيقة هامة ــ وهى ايجابية العلاقة بين هضم الافلاتوكسينات وحالات سرطان الكبد فى الانسان وقد تكررت هذه الملاحظة فى العديد من المجتمعات السكانية بصورة عالية المعنوية .

ففى الدراسة المسحية التى اجريت باوغندا وقام بها « البرت وزملاؤه » سنة (١٩٧١) وقاموا فيها بتقدير مستويات تلوث الاغذية بالافلاتوكسينات والتى تراوحت بين (١٠ر٨ ــ ٤٣ ٪) من كميات الغذاء موضوع الدراسة . وقد وجد

الباحثون ارتباطا بين هذه النسبة من تلوث الاغذية وتزايد حالات السرطان الكبدى الاولى بمعدل (٤ر١ ــ ١٥) حالة لكل مائة الف نسمة سنويا . ، وقد اشتملت هذه الدراسة على عدد ٤٨٠ عينة غذاء تم تجميعها من ٨ مناطق مختلفة باوغندا ، ولكن لم يقدر الباحثين الكميات الكلية المأكولة من الافلاتوكسينات التى تسببت فى هذه الحالات . وفى سوازيلاند اظهرت استمارات استطلاع الرأى التى اعدها « كين ومارتن » سنة (١٩٧١) مدى التباين الحادث فى تزايد حالات سرطانات الكبد فى الاقاليم المختلفة وعلاقة ذلك بتلوث الفول السودانى بالافلاتوكسينات . وقد اوضحت استمارات الدراسة ان طريقة اعداد الفول السودانى للاكل وبعض العادات الغذائية لها تأثير واضح ايضا على تزايد حالات سرطانات الكبد وخاصة بين مجموعة معينة من السكان وهى قبائل « الشانجان » التى تعيش بسوازيلاند .

على ايه حال ، فان مجموعة الدراسات المسحية التى اجريت فى بعض البلدان الافريقية والاسيوية وشملت تايلاند « شانك وزملاءه » سنة (١٩٧٢) وكينيا « بيرز ولينسيل » سنة (١٩٧٣) وموزمبيق « زنسبيرج وزملاءه » سنة (١٩٧٤) وسوازيلاند « بيرز وزملاءه » سنة (١٩٧٦) ــ اسفرت جميع الدراسات السابقة عن ايجابية العلاقة بين تلوث الغذاء بالافلاتوكسينات وحدوث حالات السرطان الكبدى الاولى ومما يجب الاشارة اليه فى مجموعات الدراسات السابقة ان جميع عينات الغذاء التى تم تحليلها مأخوذة من موائد المواطنين قبل التغذية عليها مباشرة وليست مجمعه من الاسواق أو المخازن . وقد اوضحت هذه الدراسات ايضا ان مستويات التلوث تراوحت بين (٥ر٣ ــ ٢٢٢) نوناجرام لكل كيلوجرام من وزن جسم الافراد البالغين (بعد حساب المأكول اليومى) . وبصفة عامة ، فان جميع النتائج المتحصل عليها من هذه الدراسات اكدت العلاقة الخطية الناشئة عن تلوث الاغذية بالافلاتوكسينات وحدوث حالات السرطان الكبدى ومدى تزايدها لكل مائة الف شخص سنويا..

وهناك دراسة اخرى تستحق الاشارة اليها وهى عن علاقة الاصابة بفيروس الالتهاب الكبدى الوبائى (ب) وهضم اغذية ملوثة بالافلاتوكسينات وحدوث حالات السرطانات الكبدية . وقد لوحظ ان الاصابة بالتهاب الكبد الوبائى (ب) ينتشر بصورة وبائية فى البلاد التى يتزايد فيها حدوث السرطان الكبدى الاولى . وقد لوحظ ايضا ان الافراد المصابين بسرطان الكبد الاولى هم الاكثر عرضه للاصابة بفيروس التهاب الكبد الوبائى (ب) . بالاضافة الى ذلك فقد لاحظ « لنسيل وبيرز » سنة (١٩٧٧) ان الافلاتوكسينات كانت سبب اساسى لحدوث حالات السرطان الكبدى الاولى ، بينما كان دور فيروس الالتهاب الكبدى الوبائى (ب) كعامل مساعد بيئى . وكذلك كشفت الفحوص المعملية عن تواجد الافلاتوكسينات فى انسجة المرضى المصابين بالسرطان .

وهناك دراسة اخرى قام بها « بنج وزملاؤه » سنة (١٩٧٤) فى اندونيسيا واستمرت عامين وكان الفريق البحثى يقوم بتقدير الافلاتوكسينات فى قطع كبدية (Biopsy) تم الحصول عليها من (٧١) مريض يعانون من سرطان الكبد الاولى تم تقسيمهم هستولوجيا الى (٦٢) مريض يعانون Hepatoce lulare Carcinoma و(٩) مرضى Cholangiohepatocellular Cancer . وعند فحص التاريخ الغذائى للمرضى أوضحت النتائج سابق تغذيتهم على غذاء ملوث بالافلاتوكسينات وكان معظمهم يتناول الفول السودانى يوميا بصورة دورية قد تمتد جذورها فى بعض الاحيان الى مرحلة الطفولة . واسفرت نتائج فحص الغذاء الملوث عن تواجد الافلاتوكسين ب١ بتركيزات تتراوح بين ١٧ الى ١١٩٠ ميكروجرام لكل كيلوجرام من الغذاء . وكذلك تواجد الافلاتوكسين جـ١ بتركيزات من ٥ الى ٦٩٠ ميكروجرام / كيلوجرام من الغذاء (ولم توضح الدراسة انواع الاغذية التى تم فحصها وتحليلها كيميائيا) . الأمر الغريب ان فحص مستخلصات القطع الكبدية اسفر عن وجود (٤١) حالة ايجابية للافلاتوكسينات وهو ما يعادل (٥٧ ٪) تقريبا من اجمالى حالات الدراسة . وللتأكد من نتائج الدراسة فقد تم فحص (١٥) قطعة كبدية من مرضى يعانون

من امراض اخرى خلاف سرطان الكبد (مجموعه مقارنه) ودلت النتائج على سلبية تواجد الافلاتوكسينات . وقد اضاف الباحثون فى دراستهم انه قد تلاحظ لديهم أن مرضى سرطان الكبد كانت عينات البول الخاصة بهم تحوى تركيزات متفاوتة من الافلاتوكسينات بينما لم يلاحظوا ذلك فى المرضى بغير سرطان الكبد . بالاضافة الى الدراسات السابقة والتى تعطى صورة واضحة عن علاقة تلوث الاغذية بالافلاتوكسينات وحدوث السرطانات الكبدية فإن هناك بعض الدراسات عن حالات فردية تم تسجيلها من مناطق مختلفة من العالم مثل تقرير « فيليب وزملائه » سنة ١٩٧٦) والذى اشار فيه الى تواجد الافلاتوكسين ب١ بتركيزا قدره ٥٢٠ ميكروجرام لكل كيلوجرام من وزن كبد مريض يعانى من سرطان الكبد والمستقيم .

ـ حالة « رآى » (Reye's Syndrome) :

هناك العديد من التقارير التى تشير الى العلاقة بين تلوث الاغذية بالافلاتوكسينات وظهور حالات « رآى » والتى تتميز بحدوث تحلل دهنى للامعاء . وقد لوحظت هذه العلاقة سنة (١٩٦٦) عندما استطاع « بيكروفت » ان يعزل افلاتوكسين ب١ ، جـ١ من كبد طفلين على اثر وفاتهم بحالة « رآى » فى نيوزيلندا . ثم اكد هذه النتائج كل من « فوراكوفا وزملاؤه» سنة (١٩٧٤) بتشيكوسلوفاكيا و« كافيس وزملاؤه » سنة (١٩٧٦) بالولايات المتحدة واخيرا « هوجان وزملاؤه » سنة (١٩٨٨) والذين استطاعوا تقدير الافلاتوكسين ب١ فى سيرم الدم لمرضى بحالات « رآى » (جميع الدراسات السابقة لم تعرض لنوع الغذاء الملوث بالافلاتوكسينات) .

وفى الدراسة التى اجراها « شانك وزملاؤه » سنة (١٩٧١) وجد الباحثون تركيزات ضئيلة من الافلاتوكسين ب١ فى الانسجة وسوائل الجسم ومحتويات المعدة والامعاء والبراز لعدد (٢٢) مريض من اجمالى (٢٣) مريض ماتوا جميعا بحالات « رآى » . وتدل النتائج ايضا على تواجد تركيزات غير ضئيلة من كل

من الافلاتوكسين ب١ ، ب٢ فى القطع الكبدية المأخوذة من (٢) مرضى من بين الـ (٢٣) حالة موضوع الدراسة وكانت التركيزات ٤٧ ، ٩٣ ميكروجرام افلاتوكسين ب١ ، ب٢ على الترتيب لكل كيلوجرام من وزن الكبد .

وفى الدراسة التى اجراها « فوراكوفا وزملاؤه » سنة (١٩٧٤) والتى استمرت خمسة اعوام وتم فيها تجميع عدد (٢٧) حالة «رآى» من اطفال تتراوح اعمارهم بين ٣ ايام الى ٨ اعوام . وقد وجد الباحثون الافلاتوكسين ب١ فى كبد جميع الاطفال بينما اقتصر تواجد الافلاتوكسين م١ فى كبد اربعة اطفال فقط . وفى نفس الوقت قام الباحثون بفحص كبد (٢٥) طفل ماتوا بامراض اخرى غير حالات «رآى» ــ كمجموعة مقارنة ــ اسفرت نتائج التحليل عن سلبياتها للافلاتوكسينات . وعندما تقصى الفريق البحثى نوع الغذاء الملوث ، وجد ان معظم الاطفال المصابين كان يتم تغذيتهم على البان جافة ملوثة بالافلاتوكسين ب١ ــ بينما كانت خالية من الافلاتوكسين م١ (سم اللبن) .

امراض كبدية اخرى :

تشير بعض التقارير والدراسات المنشورة عن حدوث حالات كبدية اخرى بخلاف السرطان وحالات « رآى » . وتؤكد هذه التقارير على ارتباط تلك الحالات بالتغذية على اغذية ملوثة بالافلاتوكسينات . وتلقى هذه التقارير الضوء على العلاقة بين الظروف المناخية والظروف الجغرافية وحدوث حالات وبائية كبدية فى اماكن مختلفة من العالم . ولعل الحالة الوبائية التى ظهرت فى الهند والتى لقيت اهتمام مجموعة بارزة من العلماء مثل « كريشنامشارى وزملائه » و« تاندون وزملائه » سنة (١٩٧٧) تستحق الاهتمام خاصة وان ظروفنا تتفق الى حد كبير مع الهند ، هذا بالاضافة لمعنوية النتائج المتحصل عليها نتيجة الاعداد الكبيرة من الافراد الذين تأثروا بالحالة الوبائية ــ وقبل كل ذلك وبعده ــ يأتى الاداء العلمى الجيد لمجموعة البحث والدراسة الذين تابعوا الحالة الوبائية . ، والحالة التى حدثت بالهند خلال الشهرين الاخيرين من عام (١٩٧٤) كانت حدوث يرقان

كبدى وبائى نتج عنه ارتفاع فى نسبة الوفيات وامتد هذا الوباء ليشمل (١٥٠) قرية فى مقاطعتين بالشمال الغربى للهند . افاد التقرير الاول عن هذه الحالة الوبائية والذى نشره « كريشنامشارى وزملاؤه » سنة (١٩٧٥) بوصول ٣٩٧ حالة الى مستشفيات المقاطعة الاولى ارتفعت بينهم حالات الوفيات الى ١٠٦ حالة . اما التقرير الثانى والذى نشره « تاندون وزملاؤه » سنة (١٩٧٧) فقد ذكر ان ٩٩٤ حالة دخلت مستشفيات المقاطعة الثانية ووصلت فيها نسبة الوفيات الى ٩٤ حالة . وبمتابعة تاريخ الوباء وكيفية حدوثه وانتشاره وجد ان الوباء حدث تقريبا فى وقت واحد فى جميع القرى ، وان جميع القبائل أو العشائر التى تعرض افرادها للوباء كانوا يعتمدون فى غذائهم على الذرة التى توجد بمخازنهم بصفة دورية خلال الفترة من أكتوبر الى فبراير كل عام . كذلك لوحظ أن الغذاء الملوث المسئول عن هذا الوباء هو محصول الذرة الذى تم جمعه حديثا وتم تخزينه بصورة سيئة ثم تعرض لامطار غير معتاد حدوثها خلال هذه الفترة من العام . المهم ان الاهالى الذين تعرضوا للوباء قاموا باستبعاد الجزء الصالح من المحصول لاستخدامه كتقاوى للمحصول الجديد بينما كانوا يعدون اغذيتهم من المحصول والاجزاء المصابة (وهو ما يجعل التلوث اكثر تركيزا) . أما الفحص الميكولوجى والكيميائى فقد اسفرا عن تواجد فطر « الاسبرجلس فلافس » فى جميع العينات التى تم تجميعها من منازل الافراد المصابين وايضا تواجد الافلاتوكسين ب١ فى العينات بتركيزات تتراوح بين ٢٥ر٠ الى ٦ر١٥ ملليجرام افلاتوكسين ب١ لكل كيلوجرام ذره ملوثة . وللتأكد من نتائج متابعة اسباب الوباء قام الفريق البحثى بجمع عينات ذره واغذية مختلفة من اماكن اخرى لم يظهر بها اى حالات وبائية كبدية (كمجموعة مقارنة) وكانت النتائج سلبية للافلاتوكسينات وايضا للفطر « اسبرجلس فلافس » . وعند تقدير مستويات التلوث أو التركيزات من الافلاتوكسينات المسئولة عن حدوث هذا الوباء ، وجد الباحثون ان الشخص البالغ فى هذه المناطق يستهلك يوميا حوالى ٤٠٠ جرام من الذرة وحيث ان التلوث يصل الى ١٥ ملليجرام لكل كيلوجرام من الذرة ، فأن معنى ذلك ان كل

فرد كان عرضة لتركيز قدره ٦ ملليجرام يوميا ، وقد استمر هذا التأثير لعدة اسابيع قبل حدوث الحالة الوبائية . وقد حاول « تاندون وزملاؤه » سنة (١٩٧٧) جمع أكبر عدد من البيانات لكى تعطى صورة جيدة عن ابعاد هذا الوباء ، وعليه فقد قاموا بجمع معلومات عن التاريخ الغذائى لـ (٤٧) عائلة من المصابين تضم ٣٠٤ فرد . وايضا معلومات عن (٢٩) عائلة تضم ١٨٥ فرد لم يظهر عليهم اى اعراض وبائية (بغرض المقارنة) . وكانت النتائج كما يلى :

- تواجد فطر الاسبرجلس فلافس فى (٨٥ ٪) من عينات الذرة الملوثة والتى تم جمعها من منازل (١٤) عائلة من المصابين بالوباء ، بينما كانت نسبة الاصابة بفطر الاسبرجلس فلافس (١٢ ٪) فقط فى العينات التى تم جمعها من منازل (١٧) عائلة لم يظهر بين افرادها اى امراض .

- تواجد الافلاتوكسينات ب١ ، جـ١ فى (١٣) عينة من اجمالى (١٤) عينة تم جمعها من منازل الافراد المصابين .

وعلى الرغم من الايجابيات المتعددة التى اسفرت عنها هذه الدراسة الا ان هناك بعض الاسئلة الهامة التى لم تعرض لها الدراسة مثل الوقت الذى تم فيه جمع العينات وعلاقته بظهور الحالات الوبائية ؟ والعلاقة بين التلوث بالفطريات والتلوث بالافلاتوكسينات ودرجة تركيز كل منهما ؟ وكذلك تفسير وجود مستويات تلوث معينة فى منازل الأفراد غير المصابين ؟ وغير ذلك من الاسئلة .

التأثيرات المزمنة للافلاتوكسينات :

- سرطان الكبد
- تليف الكبد

كما اسلفنا فان الارتباط المعنوى بين تناول اغذية ملوثة بالافلاتوكسينات وحدوث سرطان الكبد فى مناطق متباينة من العالم كان الدافع وراء البحث للتأكد

من هذه العلاقة باستخدام تصميمات تجريبية لحيوانات المعمل لايجاد اجابات على الكثير من التفاصيل عن هذا الموضوع . وقد شملت هذه الدراسات مقارنات بين المأكول من الافلاتوكسينات وحدوث حالات سرطانات كبدية وكذلك المدة منذ بداية تعرض الانسان للتغذية على غذاء ملوث وبدايه ظهور الحالات . وللاسف لم تصل هذه الدراسات الى نتائج محددة فى هذا الشأن . على ايه حال ، فأن معظم الدراسات التى اجريت فى مناطق ريفيه وعلى مجموعات من السكان لها عادات ثابتة فى غذائها ومتابعة حالتهم الصحية من خلال برامج لها تصميم احصائى جيد يمكن الاعتماد عليه ويعطى صورة واضحة عن المدد الزمنية وكذلك مستويات التلوث اللازمة لحدوث حالات سرطان الكبد . وكذلك تظل الاجابة قاصرة عن علاقة الافلاتوكسينات بباقى العناصر البيئية المسببة لامراض الكبد مثل الحالة الغذائية بوجه عام وفيروسات الالتهاب الكبدى الوبائى والتليف ومدى تفاعل بعض هذه العناصر وبعضها الاخر لاحداث سرطانات الكبد .

ونشير الى دراسة هامة اجريت على فئران التجارب لمعرفة تأثير العلاقة بين الحالة الغذائية والتعرض للسموم الفطرية على سرطانات الكبد . وكانت الدراسة معنية بثلاثة عناصر من مكونات الغذاء وهى :

- البروتينات
- فيتامين ــ أ
- الليبوتروبس (كولين ــ ميثايونين ــ فوليك) .

وقد دلت النتائج على ايجابية العلاقة بين نقص العناصر الثلاثة وتزايد حالات سرطانات الكبد . ففى الاغذية التى احتوت على ٩٪ كازين أو أقل اظهرت الفئران التى تناولتها تزايد ملحوظ فى حالات السرطانات الكبدية أما التأثير الناتج عن نقص العناصر الثلاثة (٥ ٪ كازين ، نقص الليبوتروبس وفيتامين ــ أ) فقد اعطت نتائج عكس المتوقعة تماما فقد انخفضت بصورة ملحوظة حالات السرطانات الكبدية فى هذه المجموعة . لوحظ ايضا أن فيتامين ــ أ بمفرده ليس له

تأثير أو علاقة بسرطانات الكبد وإنما اقتصر تركيزه فقط على حالات سرطان الامعاء .

وفيما يتعلق بحالات تليف كبد الاحداث الوبائى الذى حدث بالهند فقد اشار الفريق البحثى الى العلاقة بين هذه الحالات وتلوث اغذيتهم بسموم الافلاتوكسينات . وان كانت الدراسة قاصره فى نتائجها فلم تعرض النتائج لما اسفر عنه فحص عينات البول لهؤلاء المرضى وكذلك نتائج فحص العينات الكبدية لهم . على اية حال ، فأن الاسئلة فى هذا المجال والاستفهامات كثيرة وتحتاج للمزيد من البحث والدراسة .

حالات سرطان الرئة :

تشير بعض الابحاث والتقارير الى علاقة السموم الفطرية بحالات من سرطان الرئة ، ولعل الدراسات التى اجريت فى هذا الشأن على امتداد السنوات العشر السابقة والتى اجريت بوحدة الفطريات والسموم الفطرية بكلية الطب جامعة عين شمس والتى قام بها حسن حسنى وزملاؤه (١٩٨٠ ـ ١٩٩٠) تعطى صورة الى حد ما واضحة عن علاقة هذه الملوثات وسرطان الرئة . وخلال هذا البرنامج البحثى والدراسى امتدت عناصره لتبدأ من الدراسات المسحية وتنتهى بزراعة الرئة معمليا وتعريضها للسموم الفطرية ومرورا بدراسة تأثير العمر والجنس والحالات المرضية وغير ذلك لتحديد العلاقة بين السموم الفطرية وسرطان الرئة .

وقد دلت نتائج هذه الدراسات على الآتى :

- وجود عدد (٣) حالات ايجابية لتواجد الافلاتوكسينات من بين (٣٢) حالة عند فحص رئات اشخاص ماتوا بسرطان الرئة وتم الحصول على رئاتهم بعد اجراء الصفة التشريحية .

« رسالة الطبيب محمد الفرماوى (١٩٨٤ »

ـ وجود عدد (٤) حالات ايجابية لتواجد ت ـ ٢ توكسين (أحد السموم التى تفرزها فطريات الفيوزاريوم) وذلك عند فحص سائل الانسكاب البللورى لعدد (٣٠) مريض يعانون من امراض رئوية مختلفة .

(رسالة ط . هانى نصيف سنة (١٩٨٦))

ـ عزل وتصنيف لفطريات الاسبرجلس والفيوزاريوم والبنسليوم والالترناريا (جميعها قادرة على افراز السموم الفطرية) من مناطق مختلفة يصعب توقع وجود الفطريات بها مثل مومياوات قدماء المصريين وغرف العمليات وغرف الرعاية المركزة وكثير من الاماكن النظيفة والمكيفة .

(كتاب الفطريات والرئة حسن حسنى (١٩٨٦))

ـ عند زراعة رئة انسان طبيعى (تم الحصول عليها من شخص طبيعى مات نتيجة حادثة سيارة) وتحضينها معمليا وتعريضها للافلاتوكسين ب١ بتركيز قدره ١٫٦٠ ملليمول . ومتابعة شكل الانسجة والخلايا وتقدير المتبقى من الافلاتوكسين ب١ ومشتقاته على فترات بين ساعتين وحتى ٦ أيام . وقد دلت النتائج على بداية حدوث تغير فى شكل الخلايا خلال الساعات الاربع الاولى ، وفى نفس الوقت اختفاء أو تمام تمثيل ٤٠ ٪ من كمية الافلاتوكسين ب١ المضافة . وايضا دلت النتائج على حدوث تحلل لجدار الخلايا واختفاء الأنوية بعد ٦ ساعات من التعرض للافلاتوكسين ب١ .

(مجدى سعد وحسن حسنى وزملاؤهم (١٩٨٧))

ـ عزل وتقدير سموم الاسبرجلس والفيوزاريوم (الافلاتوكسينات وت ـ ٢ توكسين) من البصاق وسائل الانسكاب البللوى لمرضى يعانون من امراض صدرية مختلفة ويعملون بمصانع اعلاف حيوانية ومعرضون لغبار مجارش الحبوب .

(حسن حسنى وزملاؤه سنة (١٩٨٨))

ـ عزل السم الفطرى ت ـ ٢ توكسين من قطع رئوية وسائل الانسكاب البللورى من ثلاثة من الفلاحين كبار السن (أكثر من ٦٠ عام) ويقيمون بصعيد مصر ويعانون من التهابات رئوية .

« حسن حسنى ومجدى سعد (١٩٨٨) »

ـ عزل (٤) حالات ايجابية لوجود افلاتوكسين ب١ من قطع رئوية مأخوذة بالمنظار من بين ٤٠ حالة سرطات رئة . وهذه الدراسة تم فيها استخدام « الايلايسا » كطريقة لتقدير الافلاتوكسين ب١

« رسالة ط . مها عارف سنة (١٩٩٠) » .

ولا ندعى ان الدراسات السابق الاشارة اليها والتى استمرت خلال الفترة من عام (١٩٨٠) وحتى الان استطاعت ان تعطى اجابة واضحة محددة عن كل ما يتعلق بحجم المشكلة أو تعميم مدلولها الاحصائى وإنما نحسب انها تحتاج الى المزيد ، وبالفعل مازالت هناك دراسات عديدة قيد البحث والمناقشة فى محاولة لايجاد اجابات كثيرة تشغل بال واذهان الباحثين ومنها :

ـ هل وصول السم الفطرى الى رئة الانسان كان من خلال الدورة الدموية أم من خلال الاستنشاق ؟

ـ فى حالة الاستنشاق هل يكون التعرض مباشرة للسم الفطرى المنتشر فى غبار الاماكن الملوثة كمصانع الاعلاف ومجارش الحبوب واجران الحصاد وغيرها ام يكون غير مباشر وذلك بتعرض الرئة للفطريات التى تقوم بافراز سمومها داخل الرئة ؟

ـ فى حالة وصول السموم الفطرية الى الرئة محمولة بتيار الدم المستمر ـ هل يتفق سلوك كل السموم الفطرية ام يختلف حسب الوزن الجزيئى للسموم وباقى صفاتها الكيميائية والفيزيقية ؟

وغير ذلك من الاسئلة .....

سرطان المعدة والامعاء

فى هذا الصدد نجد ان عدد الدراسات والتقارير العلمية محدود للغاية وبالتالى نشير اليها بكثير من التحفظ ـ فبعضها يفتقد الاستدلال الاحصائى وتقدير المعنوية ، وبعضها تم تسجيله فى تقارير على أنها حالات فردية . وفى التقارير التى نشرتها منظمة الاغذية والزراعة سنة (١٩٧٧) واشارت فيها الى حدوث حالات سرطان قولون لمرضى يعانون من امراض سوء التغذية المختلفة ووجود الافلاتوكسينات فى عينات بول لهم . ولم يذكر التقرير ايهم السبب الرئيسى وايهم السبب الثانوى ؟ . . وهو سؤال يهم كثيرا عند تحديد الاسباب الاتيولوجية لمرضى ما . وايضا الدراسة القيمة التى اجراها الفريق البحثى لجامعة ليفربول سنة (١٩٨٨) فى السودان على اطفال يعانون من امراض سوء التغذية (سواء نقص البروتين أو نقص الطاقة أو نقص عنصر هام من عناصر التغذية) . اظهرت نتائج هذه الدراسة ان بعض الاطفال المصابين بسرطان المعدة أو الامعاء وتحتوى عينات من اكبادهم على الافلاتوكسينات كانوا يعانون اصلا من امراض سوء التغذية . ولكن يظل السؤال السابق دون اجابة محددة . . .

□ □ □

الفصل التاسع

سموم فطرية هامة بخلاف الافلاتوكسينات

كما ذكرنا سابقا فان السموم الفطرية المعروفة حتى الان يتجاوز عددها الثلاثمائة سم فطرى تتباين فى صفاتها الفيزيقية والكيميائية وايضا تتباين فى قدراتها على احداث تأثيرات على صحة الانسان أو الحيوان . وقد حاولت اللجان العلمية المتخصصة فى كل من منظمة الصحة العالمية ومنظمة الغذاء والزراعة والوكالة الدولية لابحاث السرطان والبرنامج البيئى للامم المتحدة ، حاولت هذه المنظمات تقسيم السموم الفطرية الى مجموعات يجمعها قاسم مشترك ونعرض لبعضها :

- فمن وجهه نظر الميكولوجيين يمكن تقسيم السموم الفطرية الى مجموعات حسب جنس الفطريات المفرزه لها فيقال مثلا :
  - مجموعة سموم الاسبرجلس

- مجموعة سموم البنسليوم .
- مجموعة سموم الفيوزاريوم
- مجموعة سموم الالترناريا . . . وهكذا .

- ومن وجهة نظر الكيميائيين يمكن تقسيم السموم الفطرية حسب بعض صفاتها الفيزيقية أو الكيميائية فيقال مثلا :
- سموم فطرية تذوب فى الماء أو شحيحه أو عديمة الذوبان .
- سموم فطرية هيدروكسيليه أو كربوكسيليه أوميثيليه ، ثم تقسم بدورها الى احادية أو ثنائية أو عديدة المجموعة
- سموم فطرية آحادية النواة أو عديدة الانوية
- سموم فطرية شبيهة بالاسترويدات . . . وهكذا .

- ومن وجهه نظر البيولوجيين يمكن تقسيم السموم الفطرية الى مجموعات فيقال مثلا :
- سموم فطرية تتعامل مع الجهاز الهضمى ويكون اكثر تأثيرها على الكبد وتضم هذه المجموعة اكبر عدد من السموم اهمها مجموعة الافلاتوكسينات (حوالى ٢٠ مركب حتى الان) .
- سموم فطرية تتعامل مع الجهاز البولى وخاصة الكلى واهمها مجموعة الاوكراتوكسينات .
- سموم فطرية تتعامل مع الجهاز التناسلى ولها تأثير استروجينى مثل الزيرالينون ومشتقاته .

. . . وهكذا . . .

واحسب ان الافلاتوكسينات قد لاقت كثيرا من اهتمامات الباحثين والدارسين لمشكلة السموم الفطرية وايضا عند عرضنا لحجم المشكلة وابعادها ، وهذا الخيار يعتبر الافضل لما له من ايجابيات نكررها اجمالا فى :

- كثرة المتاح من المعلومات عن الافلاتوكسينات ودقته ومعنويته من الناحية الاحصائية مما يعطى درجة ثقة عالية فى الاعتماد على النتائج المتحصل عليها .

ـ الافلاتوكسينات اكبر عائلة من السموم الفطرية والمعروف من افرادها حتى الان حوالى ٢٠ مركب .

ـ طريق التعرض للافلاتوكسينات اساسا الاغذية الملوثة وبالتالى فأن دخولها الى الجسم يكون عن طريق الجهاز الهضمى واعظم آثارها يكون فى الكبد . ومعظم السموم الفطرية أوما يزيد عن ٧٠٪ منها يدخل الجسم كملوث غذائى أو أحد مكونات الغذاء .

ولكن قد يكون من المفيد ان نعرض لبعض المجموعات من السموم الفطرية الأخرى والتى تدخل الجسم كملوث غذائى ويمتد اثرها ليشمل اعضاء معينة من الجسم بخلاف الكبد وسنعرض فى هذا المجال للاتى :

ـ الاوكراتوكسينات وعلاقتها بوظائف الكلى

ـ الزيرالينون ومشتقاته والتأثير الاستروجينى

ـ التراى كوسيثينات

الاوكراتوكسينات

الخواص الفيزيقية والكيميائية :

الاوكراتوكسينات مجموعة من المركبات تتفق الى حد كبير فى تركيبها الجزيئى وقد تم اكتشاف أول افراد هذه المجموعة اوكراتوكسين ـ أ كناتج تمثيل ثانوى لفطر « الاسبرجلس اوكراشيس » . وهذا المركب عديم اللون عند تخليقه أو تحضيره على صورة بللورات ويعطى وميض أزرق عند استعمال الاشعة الفوق البنفسجية للكشف عنه . والاملاح الصوديومية لهذا المركب تذوب فى الماء « كحمض » ، والى حد كبير يذوب فى مجموعة المذيبات العضوية القطبية مثل الميثانول . والتركيب الجزيئى لمركب الاوكراتوكسين ـ أ هو ك٢٠ يد١٨ كل ن أ٦ ووزنه الجزيئى ٤٠٣ ودرجة انصهاره ١٦٩ م° . بينما التركيب الجزيئى للاوكراتوكسينات ب ، جـ هى ك٢٠ يد١٩ ن أ٦ ، ك١١٢ يد٩ كل ن أ٥ واوزانها

الجزيئية ٣٦٩ ، ٢٥٦ ودرجة انصهارها ٢٢١ ، ٢٣٠ م على الترتيب . والصورة التى توجد عليها الاوكراتوكسينات فى الطبيعة كملوث غـذائى هى الاوكراتوكسين ــ أ اساسا واحيانا الاوكراتوكسين ــ ب . وعند استعمال التحليل الحامضى المائى للاوكراتوكسين ــ أ يمكن الحصول على الحامض الامينى فينايل الانين وحمض اللاكتون النشط .

طرق فحص الاغذية والاعلاف للاوكراتوكسينات :

عرضنا فى فصل سابق بصورة مبسطة وواضحة لعديد من الطرق الكيميائية لفحص العينات لمجموعة كبيرة من السموم الفطرية . ولن نكرر ما سبق عرضه ، وانما نعرض هنا لبعض الملاحظات التى يجب النظر اليها بعين الاعتبار للحصول على ادق نتائج ممكنة عند فحص عينات الاغذية والاعلاف :

- بخصوص سحب العينات والثقة فى دقة تمثيلها للرسائل الغذائية المختلفة يمكن اتباع ما سبق ذكره .-
- بخصوص الطرق التحليلية الكيميائية ، فهناك أكثر من طريقة وتختلف فى قدرتها على الكشف عن التركيزات الضئيلة وهو ما يعرف بحساسية الطريقة المستخدمة والطريقة المذكورة هنا هى الطريقة التى أوصى بها « نيشيم » سنة (١٩٧٦) وحساسية هذه الطريقة حتى ٢ جزء فى البليون .
- المصدر الغذائى المطلوب فحصه لمدى تواجد الاوكراتوكسينات تؤثر خواصه على النتائج ، فمثلا الاغذية ذات الطبيعة الحمضية عند احتوائها على الاوكراتوكسينات يمكن الاستخلاص بالعديد من المذيبات العضوية التى تتباين فى قوتها أو درجة قطبيتها وبالتالى فان المذيب المستخدم أولا يحدد بصورة فعالة حساسية الطريقة ومدى دقتها .
- الطريقة الكيميائية التى أوصى باستخدامها « الاتحاد الدولى للكيمياء البحتة والتطبيقية » سنة (١٩٧٦) لتقدير الاوكراتوكسينات فى الحبوب ــ وهى

الطريقة الاكثر استخداما ـ تعتمد اساسا على الاستخلاص بالكلوروفورم وحمض الفوسفوريك المخفف ثم يتبع ذلك عملية تنقية على اعمدة تحوى الطين الدياتومى والبيكربونات المائية ، وهذه الطريقة تتراوح درجة حساسيتها وقدرتها للكشف عن الاوكراتوكسينات حتى تركيزات ٢ ـ ٣ جزء فى البليون .

- هناك طرق كيميائية أكثر دقة ويمكن استعمالها عند الضرورة مثل طريقة الاعمدة الصغيرة (الميني كولوم) أو استعمال الطريقة الاسبكتروفوتومترية والتى تعتمد على اساس هام وهو ان ملوث الاوكراتوكسين ـ أ عبارة عن رابطة بين الاوكراتوكسين (الفا) والحمض الامينى فينايل الانين « هيلت وجانتيك » سنة (١٩٧٦) .
- هناك بعض الطرق البيولوجية المستخدمة للكشف عن تواجد الاوكراتوكسينات مثل يرقات سمك الزبرا ، وبيض الجمبرى وبعض السلالات البكتيرية ولكنها جميعا محدودة الاستخدام ، كما أوصى بذلك « هاردنج » سنة (١٩٧٦) .

كيفية حدوث الاوكراتوكسينات فى الطبيعة:

سجل « كروج » سنة (١٩٧٦) ان الاوكراتوكسين ـ أ ينتج من التخليق الحيوى أو كنتيجة لنشاط فطر « الاسبرجلس اوكراشيس » . ثم توالت الابحاث لتؤكد مقدرة مجموعة كبيرة من السلالات التابعة لاجناس الاسبرجلس والبنسليوم على أنتاج وتكوين الاوكراتوكسينات . على اى حال فقد اتفق علماء الميكولوجيا على ان « الاسبرجلس اوكراشيس » وكذلك « البنسليوم فيرديكاتم » هى الانواع الاساسية القادرة على انتاج وتكوين الاوكراتوكسين ـ أ .

وتتفاوت درجة الحرارة المناسبة اللازمة لنشاط الفطر وانتاج الاوكراتوكسين ـ أ ، فبينما تتراوح بين ٢٠ ـ ٣٠°م للاسبرجلس اوكراشيس ، نجدها تنخفض

لتتراوح بين ٥ ــ ١٠°م للنوع « بنسليوم فرديكاتم » كما أوضح « هاردج وكين » سنة (١٩٧٤) . ثم اضافا ايضا ان ذلك يفسر التلوث العنيف بالاوكراتوكسينات الذى لوحظ فى البلاد ذات الجو البارد مثل كندا والدول الاسكندنافية خاصة وان نتائج العزل والفحص الميكولوجى دلت على وجود فطريات تابعة لجنس البنسليوم .

الاثر المتبقى من الاوكراتوكسينات :

عند متابعة حالة مزرعة لتربية الخنازير لاحظ « هالد وكروج » سنة « (١٩٧٢) عند تسليم الخنازير للسلخانات وعمل الصفة التشريحية لها وجود حالات كثيرة من الالتهابات الكلوية . وعليه تم جمع عدد (١٩) عينة كل لفحصها معمليا . ودلت نتائج الفحص على وجود الاوكراتوكسين ــ أ فى عدد (١٨) عينة . كما دلت نتائج التقديرات الكمية على وجود تركيزات وصلت الى ٧٦ ميكروجرام اوكراتوكسين ــ أ لكل كيلوجرام من وزن الكلى . وبالفعل عند فحص اعلاف هذه الخنازير لوحظ تلوثها بتركيزات عالية من الاوكراتوكسين أ .

وفى الدراسة المسحية التى اجراها « كروج » سنة (١٩٧٦) فى الدانمارك وذلك بالتفتيش على ذبائح الخنازير وأخذ عينات من الذبائح التى تظهر حالات التهابات كلوية وفحصها معمليا . واظهرت النتائج وجود الاوكراتوكسين ــ أ فى ٧٠ ــ ٨٠ حالة من بين ١٠٠ الف حالة مصابة بالتهابات كلوية . نفس الباحث « كروج » فى دراسة مسحية اخرى اجراها سنة (١٩٧٧) على عينات كلى جمعها من خنازير مصابة . لاحظ ان (٣٥٪) من هذه العينات ملوثة بالاوكراتوكسينات وان مستوى التلوث تراوح بين ٢ الى ٦٨ ميكروجرام لكل كيلوجرام من وزن الكلى .

وفى الدراسة التى اجراها « كروج وزملاؤه » سنة (١٩٧٧) لتحديد معاملات تحويل مستوى التلوث من الاوكراتوكسين ــ أ الموجود فى اغذية الخنازير

الى أنسجة الذبيحة المأكولة (كبد ـ كلى ـ دهن ـ عضلات) فقد استخدموا فى هذه الدراسة مستويات تعادل ٢٠٠ و١٠٠٠ و٤٠٠٠ ميكرجرام اوكراتوكسين ـ أ لكل كيلوجرام من العلف . وتم التغذية على الاعلاف الملوثة لمدة استمرت ٤ شهور ، ثم جمعت عينات من انسجة واعضاء الخنازير المعاملة بعد ذبحها . ودلت النتائج على وجود تركيزا قدره ٥٠ ميكروجرام لكل كيلوجرام من كلى الخنازير التى غذيت على مستويات تلوث ٤٠٠٠ ميكروجرام / كجم ، بينما لوحظ آثار من الاوكراتوكسين ـ أ فى اكباد هذه الخنازير وباقى انسجتها المأكولة (العضلية منها والدهنية) .

وفى دراسات على الدجاج قام بها « ايلنج وزملاؤه » سنة (١٩٧٥) استطاعوا تقدير تركيزات من الاوكراتوكسين ـ أ تصل الى ٢٩ ميكروجرام لكل كيلوجرام من وزن الطائر ، وجميع هذه الطيور اظهرت فشل كلوى عند اجراء الصفة التشريحية لها . ودراسة اخرى على الدجاج ايضا قام بها « كروج وزملاؤه » سنة (١٩٧٦) واستخدموا فيها مجموعات من الدجاج غذيت على مستويات ٣ر٠ و١ ملليجرام اوكراتوكسين ـ أ لكل كجم علف واستمرت تغذيتهم لمدة عام . واشارت النتائج الى تلوث الكلى باعلى نسبة من الاوكراتوكسين ـ أ بمتوسط قدره ٢٠ ميكروجرام / كجم فى المجموعة التى غذيت على مستوى تلوث ١ ملليجرام / كجم . بينما لوحظت نسبة تلوث بسيطة فى الكبد وباقى الانسجة المأكولة . ولم تدل النتائج على وجود الاوكراتوكسين ـ أ فى البيض .

تمثيل الاوكراتوكسينات :

فى دراسة اجريت على فئران التجارب اجراها « كالتير » سنة (١٩٧٤) وقام فيها باعطاء حيوانات التجربة جرعة عن طريق الفم تعادل ١٠ ملليجرام اوكراتوكسين ـ أ لكل كيلوجرام من وزن الجسم . وقد لاحظ الباحث ان اعلى نسبة من الجرعة المعطاه كانت تتركز حول جدار المعدة بعد ٤ ساعات من

اعطائها ، بينما لاحظ كميات ضئيلة جدا من الاوكراتوكسين ــ أ فى الامعاء الدقيقة والامعاء الغليظة والمستقيم . وبالتالى استنتج الباحث ان عملية امتصاص الاوكراتوكسين ــ أ تحدث اساسا فى المعدة وليس فى الاثنى عشر . ولاحظ الباحث ايضا وجود نسبة تتراوح بين ١ الى ٣ ٪ من الجرعة المعطاة فى الامعاء الغليظة والمستقيم وكانت على صورة الشق الكومارينى من الاوكراتوكسين ــ أ وهو اوكراتوكسين (الفا) وهو نتيجة طبيعية لنشاط فلورا الامعاء وحدوث تحلل مائى . وعند تقدير محتوى الكبد والكلى من الاوكراتوكسين ــ أ بعد ٩٦ ساعة ، لاحظ الباحث ان كلاهما يحوى الاوكراتوكسين ــ أ ، ولكن نسبته فى الكلى كانت ثلاثة اضعاف نسبته فى الكبد . تقريبا نفس النتائج حصل عليها « شانج وشو » سنة (١٩٧٧) عندما حقنا فئران التجارب بجرعة تعادل ١ ملليجرام اوكراتوكسين ــ أ لكل كجم من وزن الجسم وكان الاوكراتوكسين ــ أ المستعمل يحوى الكربون المشع (ك١٤) . وبعد ٣٠ دقيقة تم تقدير الاوكراتوكسين ــ أ فى كبد وكلى الفئران المعاملة . ودلت النتائج على ان نسبة الاوكراتوكسين ــ أ الموجود بالكلى يعادل ٤ ــ ٥ ٪ من الكمية المحقونة ، بينما احتوى الكبد على نصف هذه الكميات تقريبا . ومن المفيد ان نعرض للنتائج المتحصل عليها من تجارب استخدمت فيها النظائر المشعة وذلك لدقتها وكفاءتها فى تقدير التركيزات الضئيلة واهم النتائج المتحصل عليها هى :

ــ ارتباط الاوكراتوكسين ــ أ بالبيومين الدم .

ــ اقل من ٥ر٠ الجرعة المعطاه استطاع الجسم اخراجها مع البول والبراز خلال ٢٤ ساعة .

ــ الصورة المفرز بها الاوكراتوكسين ــ أ مع البول والبراز هى اوكراتوكسين (الفا) ، وهو ما يعنى بقاء الحمض الامينى فينايل الانين داخل الجسم .

ــ الكمية الاكبر من التوكسين المفرز كانت مع البول .

ــ الجزء المتبقى من الاوكراتوكسين ــ أ كانت كثافة تواجده داخل الجسم بالترتيب التالى (الكلى ــ الكبد ــ الانسجة الدهنية ــ الانسجة العضلية) .

وفى الدراسة التى اجراها « كروج » سنة (١٩٧٦) لمتابعة قدره الاعضاء الداخلية على التخلص من الاوكراتوكسين ـ أ . قام الباحث بتغذية اناث الخنازير على علائق ملوثة تحتوى على الاوكراتوكسين ـ أ بتركيزا قدره ١٠ ملليجرام لكل كيلوجرام من العلف . واستمرت التغذية على الأعلاف الملوثة لمدة شهر ثم نقلت الحيوانات للتغذية على علائق نظيفة وخالية من الاوكراتوكسين ـ أ لمدة شهر اخر . وبعد الذبح وتدوين الملاحظات الظاهرية المصاحبة للمعاملة تم تقدير الاوكراتوكسين ـ أ فى الانسجة الاربعة (كلى ـ كبد ـ دهن ـ عضلات) . وقد دلت النتائج على ارتفاع التركيز المتراكم من الاوكراتوكسين ـ أ اساسا فى كلى الحيوانات المعاملة على الرغم من توقف تغذيتها أو تعرضها لهذا الملوث لمدة شهر ، وهو ما يؤكد خطورة التأثير المتبقى والمتراكم من التعرض للاوكراتوكسين ـ أ . ثم حاول الباحثون بعدذلك ايجاد علاقات رياضية واحصائية يمكن منها تقدير مستويات تلوث باقى اعضاء الجسم بمعلومية مستوى التلوث فى الكلى ، وهو ما نعتقد انه يحتاج للمزيد من البحث والمراجعة

وفى ضوء الملاحظات التى سجلها « كروج » سنة (١٩٧٦) وقبله « ايلنج » سنة (١٩٧٥) على حيوانات المزرعة والدواجن واكدا فيها ان تلوث الاعلاف بالاوكراتوكسين ـ أ كان السبب المباشر وراء حدوث حالات كلوية مختلفة تنتهى بالفشل الكلوى . وهنا بدأت سلسله من الدراسات والابحاث لمعرفة تأثير الاوكراتوكسين ـ أ على باقى اجناس وانواع حيوانات التجارب وحيوانات المزرعة والدواجن لتحديد الجرعات المسئولة عن التأثيرات الحادة والمزمنة التى تصيب الكلى . وكما هو واضح من نتائج هذه الدراسات فان قيم الجرعات النصف مميتة تراوحت بين (٤ر٣ الى ٣ر٣٠) ملليجرام اوكراتوكسين ـ أ لكل كيلوجرام من وزن الجسم . وهو ما يعنى التفاوت الواضح الراجع للجنس والنوع ومدى المقاومة أو الحساسية للتلوث للاوكراتوكسين ـ أ . كذلك اكدت النتائج ان الكلى فى جميع الاجناس والانواع كانت هى اكثر الاعضاءلداخلية تأثرا بهذا الملوث .

وفيما يلى جدول بقيم الجرعات النصف مميتة للانواع والاجناس المختلفة « مع العلم بان الجرعة النصف مميتة تتأثر بطريقة تقديم الملوث للكائن الحى » .

« التأثيرات الحادة للاوكراتوكسين- أ »

النوع والجنس	الجرعة نصف المميتة	طريقة تقديمها
الفئران (ذكور)	٣٠٫٣ ملجم /كجم	عن طريق الفم
الفئران (اناث)	٢١٫٤ "	"
الفئران (ذكور)	١٢٫٦ "	حقنا بالنسيج البريتونى
الفئران (اناث)	١٤٫٣ "	" " "
خنازير غينى (ذكور)	٩٫١ "	عن طريق الفم
خنازير غينى (اناث)	٨٫١ "	" " "
دجاج لجهورن	٣٫٤ "	" " "
دجاج رومى	٥٫٩ "	" " "
كلاب (ذكور)	٠٫٩ "	" " "
خنازير (اناث)	٠٫٦ "	" " "

بعض التأثيرات الحيوية والكيميائية للاوكراتوكسينات :

نعرض فى ايجاز لبعض التأثيرات الحيوية والكيميائية التى تنشأ عند التعرض للاوكراتوكسينات ــ وأهم هذه التأثيرات :

ــ الاوكراتوكسين ــ أ يؤثر على تمثيل الكربوهيدرات ؛

وذلك عندما اعطيت مجموعة من فئران التجارب جرعات عن طريق الفم تعادل ١٥ ملليجرام لكل كيلوجرام من وزن الجسم . ونتج عن ذلك انخفاض مستوى الجليكوجين فى الكبد ، وارتفاع مستوى جليكوكين القلب بعد ٤ ساعات فقط من تقديم الجرعات المذكورة من الاوكراتوكسين ــ أ . ولوحظ ايضا ارتفاع مستوى الجلوكوز فى السيرم ، وانخفاض واضح فى مستوى الجلوكوز ــ ٦ ــ فوسفات ، وأيضا انخفاض واضح فى نشاط الانزيم المسئول عن تخليق الجليكوجين فى الكبد والانزيم المسئول عن عملية الفسفرة . وقد صاحب هذا الانخفاض تثبيط واضح فى كميات الجلوكوز المنقولة الى الكبد وخلل واضـــح فى العلاقة بين تخليق وتحليل الجليكوجين فى الكبد وكانت لصالح عمليات تحلل الجليكوجين.

« سوزوكى وزملاؤه » سنة (١٩٧٥) .

ــ « الاوكراتوكسين ــ أ يثبط الفعل التنفسى للميتاكوندريا » .

وذلك لقدرته على العمل كمنافس تثبيطى يعوق انتقال البروتينات الموجودة داخل غشاء الميتاكوندريا .

« ميثروشان » سنة (١٩٧٤)

ــ « الاوكراتوكسين ــ أ يفسد فعل الميتاكوندريا »

وذلك لان عملية دخول الاوكراتوكسين ــ أ الى الميتاكوندريا تعتبر عملية تحتاج للطاقة وهو ما ينتج عنه استنفاذ « الادينوسين تراى فوسفات » وكذلك يعمل الاوكراتوكسين ــ أ على تثبيط عملية انتقال الفوسفات داخل الخلايا

« ميثتر » سنة (١٩٧٦)

« الاوكراتوكسين ــ أ يثبط عملية اتحاد حمض « الاورونيك » بالحمض النووى » ريبونيوكليك اسيد « فى الكلى والكبد » .

وذلك عندما حقنت فئران التجارب داخل النسيج البريتونى بجرعات تعادل ٦ ملليجرام / كيلوجرام من وزن الجسم ، وتم ذلك خلال ٦ ساعات من الحقن ، وقد يشارك فى هذا الفعل السم الفطرى « سترنين » ايضا . « ساتسنج » سنة (١٩٧٦) .

تأثيرات الاوكراتوكسينات على صحة الانسان

أول حالات تم تسجيلها عن تأثيرات الاوكراتوكسينات على صحة الانسان كان التقرير الذى اشار الى حدوث حالات التهابات وفشل كلوى متوطنة فى ريف مجموعة دول البلقان (بلغاريا ــ رومانيا ــ يوغوسلافيا) . وعلى امتداد العشرين عام التالية تم اجراء دراسات وفحوص لمعرفة السبب وراء هذه الحالات الوبائية ، وامتد البحث ليشمل البكتريا والفيروسات والمعادن والعوامل الجينية ، وللاسف لم تتوصل هذه الدراسات والفحوص لنتيجة محددة ومقنعة « تشليف » سنة (١٩٧٤) . ومرض الالتهاب الكلوى البلقانى المتوطن عبارة عن مرض مزمن ينتشر بين الافراد الذين تتراوح اعمارهم بين ٣٠ الى ٥٠ سنة ، وتتزايد خطورته حتى تحدث الوفاة . ومن الناحية المظهرية يحدث انكماش واضح فى حجم الكلية ، أما من الناحية الهستولوجية فيتميز بالاتى :

- Tubular degeneration
- Interstitial Fibrosis,
- Hyalization of glomeruli in the more superficial part of the cortex.

دو تشيف سنة (١٩٧٣)

وقد لوحظ ايضا ان هذا المرض المتوطن يؤثر على الاناث بصورة اكبر من الذكور . وفى بلغاريا ويوغوسلافيا لوحظت حالات عديدة مصابة بأورام فى القنوات البولية وجميعها حالات مصاحبة للمرض الكلوى البلقانى المتوطن . وقد

تكون الملاحظة التى سجلها « استويك » سنة (١٩٧٥) موضع اهتمام وتقدير كثير من المتخصصين حيث لاحظ وجود معامل ارتباط قوى (ر = ٠٫٨٠) موجب بين معدلات سقوط الامطار ونسبة الافراد المصابة ، وحيث ان الرطوبة هى العنصر المحدد لنشاط ونمو الفطر فقد لاحظ ايضا غزارة فى النموات الفطرية على محاصيل العام الذى حدثت فيه الحالة الوبائية .

الزيرالينون :

يعرف الزيرالينون كيميائيا على انه لاكتون حمض الريسورسليك الفينولى . وتركيبه الجزئى ($ك_{١٨}$ $يد_{٢٢}$ $أ_{٥}$) ودرجة انصهاره ١٦٥° م وهو بللورات بيضاء فى الصورة النقية . والزيرالينون يظهر وميض أزرق مخضر عند طول موجى ٣٦٠ من الأشعة فوق البنفسجية ، بينما يتحول لون الوميض الى الاخضر عند طول موجى ٢٦٠ . وفيما يتعلق بمشتقات الزيرالينون فقد دلت الدراسات على وجود العديد منها فى البيئات الفطرية الصناعية ، ولكن لم يتم تسجيل اى منها كملوث طبيعى للغذاء أو مكوناته . وقد اتفق الميكولوجيين على ان السلالات القادرة على افراز وتكوين الزيرالينون هى « الفيوزاريوم جيرمينيرم » .

« الفيوزاريوم تريسنكتم » « الفيوزاريوم اوكسى سبورم »

« الفيوزاريوم مونيليفورم » « الفيوزاريوم سبورو تراى كويدز » .

وقد لوحظ احتياج الفطر لدرجة حرارة منخفضة (١٢ ــ ١٤° م) حتى ينتج الزيرالينون .

اما الطرق الكيميائية للكشف عن الزيرالينون فقد عرضنا لها ونضيف معلومة واحدة فقط وهى انه إذا كانت طرق الفحص باستعمال رقائق السليكا فمن المكن ان نحصل على درجة حساسية ٥٠ جزء فى البليون ، بينما استخدام اجهزة التحليل الكروماتوجرافى عالى الاداء تعطى درجة حساسية تصل الى خمسة اجزاء فى البليون (١٠ اضعاف) .

وتشير بعض الدراسات المسخية الى ان اكثر المحاصيل عرضة للتلوث بالزيرالينون هو الذرة ، وتمتد دائرة التلوث لتشمل العديد من المحاصيل ومكونات الغذاء والاعلاف . فقد وجد « ابلى » سنة (١٩٧٤) أن (١٧ ٪) من مجموع العينات التى جمعها وعددها ٢٢٣ عينة من الذرة ، كانت ملوثة بالزيرالينون وبمستويات عالية من التركيز تراوحت بين ٥٠٠ الى ٨٠٠ ميكروجرام لكل كيلوجرام ذرة . وقد سجل « ستولوف » سنة (١٩٧٦) حالات ايجابية للزيرالينون فى كل من فرنسا وانجلترا وفنلندا ويوغوسلافيا ، وكانت على مجموعة كبيرة من العينات شملت الذرة ـ الشعير ـ القمح ـ مخاليط الاعلاف .

أما أهم التأثيرات التى تنتج عن تناول اغذية ملوثة بالزيرالينون فقد سجلها « ميروكا وكريستنسين » سنة (١٩٧٤) وأهم هذه التأثيرات على الاطلاق كان التأثير الاستروجينى وقد لوحظ بوضوح على اناث الخنازير ، وتميزت بتضخم الرحم وتضخم الغدد اللبنية وقد تكررت هذه االظاهرة فى اماكن متعددة مثل استراليا وجنوب امريكا وبعض الدول الأوربية وكان القاسم المشترك فى كل هذه الحالات هو تلوث الاعلاف بالزيرالينون . وكما تميزت التأثيرات على الخنازير بالاعراض السابق ذكرها فانها فى الابقار تميزت بانخفاض الخصوبة وطول فترة الشبق ، وخصوصا عند تركيزات تزيد عن ١٠ جزء فى المليون .

« ميروكا » سنة (١٩٦٨) .

وفيما يلى نشير الى بعض الدراسات الهامة فى هذا الشأن :

- أعطيت خنازير عمرها ٦ أسابيع جرعات من الزيرالينون عن طريق الفم تعادل ٥ ملليجرام / حيوان يوميا واستمرت المعاملة ٥ ايام نتج عنها « تضخم » الرحم والثدى وتدلى المهبل خلال ٤ ايام من المعاملة . وجدير بالذكر ان جميع هذه التأثيرات كانت عكسية بمعنى انها توقفت تماما عند ايقاف اعطاء جرعات الزيرالينون .

« ميروكا » سنة (١٩٧٤) .

- أيضا اعطيت خنازير عمرها ٦ اسابيع جرعات من الزيرالينون عن طريق الفم تعادل ١ ملليجرام / يوميا واستمرت المعاملة لمدة ٨ ايام ، نتج عنها تضخم الرحم . واظهرت الدراسات الهستولوجية على القناة التناسلية تحول فى الانسجة الطلائية لعنق الرحم والمهبل وتورم فى جدار الرحم .

(كيرتس وزملاؤه ، سنة ١٩٦٩)

- فى دراسة لتعقب تأثير الزيرالينون لمدة جيلين متعاقبين فى الفئران البيضاء قام « بيلى وزملاءه » سنة (١٩٧٦) باعطاء الفئران جرعات يومية تعادل ١ر ، ١ ، ١٠ ملليجرام زيرالينون لكل كيلوجرام من وزن الجسم . ودلت النتائج ان اناث فئران المعاملة الثالثة فقط (١٠ ملليجرام) حدث فيها حالات امتصاص الاجنة بنسبة (٥٦ ٪) من مجموع اناث المعاملة .

- المتاح من المعلومات عن تأثير الزيرالينون على الانسان قليل جدا ، ونشير هنا الى تقريرين قادمين من افريقيا ، حيث لوحظ تلوث بعض منتجات الذرة التى يتغذى عليها المواطنون هناك بتركيزات تراوحت بين ١٢ الى ٦٩ ميكروجرام زيرالينون لكل كيلوجرام ذرة أو منتج من منتجات الذرة . وبفرض ان الانسان الذى يزن ٧٠ كيلوجرام يستهلك يوميا ١ كيلوجرام من الذرة أو منتجاتها ، فهذا يعنى أن جرعة التلوث لهذا الفرد تعادل تقريبا ١ ميكروجرام لكل كيلوجرام من وزن الجسم (بحساب التركيز الاكبر) . وهذه النسبة تقل ٤٠٠ مرة عن النسبة القادرة على احداث تأثيرات على القرود . وفى نفس الوقت تقل ٦٠٠ مرة عن النسبة القادرة على احداث تأثيرات استروجينيه فى الفئران البيضاء .

على ايه حال فكلا التقريرين قادم من نفس المكان فى افريقيا وقد لوحظ ايضا ان هناك تركيزات من الزيرالينون عالية جدا فى بعض المشروبات التى يصنعها المواطنون فى هذه المنطقة من الذرة . وبالتالى اضاف التقرير الثانى انه من

الممكن حدوث اعراض استروجينيه فى حالة استمرار استعمال هذه المشروبات لفترات طويلة من الزمن .

« منظمة الصحة العالمية » سنة (١٩٧٩)

السموم الفطرية « التراى كوسيثنيات » :

هذه المجموعة تعرف كيميائيا من الناحية البنائية على أنها رباعية الدورة ـ ايبوكسى ـ تراى كوسيك . وقد تم عزل وتعريف أكثر من (٣٠) مركب من هذه المجموعة بعد عزلها من مزارع فطرية ، ولكن المقطوع به حتى الان أن ٤ مركبات فقط من هذه المجموعة هى التى تتكون فى الطبيعة كملوثات غذائية .

وقد اتفق الميكولوجيين على أن السلالات القادرة على أفراز وتكوين التراى كوسيثيات من جنس الفيوزاريوم هى :
فيوزاريوم ابيسفى ـ فيوزاريوم لا ترايتم
فيوزاريم نيفالى ـ فيوزايوم اوكسى سبوريم
فيوازريوم سولانى ـ فيوزاريوم رجيد سكيلم
فيوزاريوم روسيم ـ فيوزاريوم تراى سينكتم
فيوازريوم سبوروتراى كويدس .
بالاضافة الى أجناس : سيفالسبوريم ـ ميروسيكم ـ تراى كوديرما ـ ستاكى بوتريس .

وتوجد التراى كوسيثينات فى الطبيعة على صورة (ت ـ ٢ توكسين ، نيفالينول ـ داى اوكسى نيفالينول « فوميتوكسبين » ، وداى اسيتوكسى سكريبينول) . وفيما يتعلق بتأثير هذة الملوثات على الصحة العامة نشير الى الدراسات التالية :

ـ لوحظت حالات نفوق وصلت الى (٢٠ ٪) فى قطيع ابقار حلابه وذلك عندما غذيت على اعلاف ملوثة بتركيزات وصلت ٢ ملليجرام ت ـ ٢ توكسين لكل كيلوجرام علف ، وقد دلت تقارير الصفة التشريحية على حدوث نزيف داخلى بالغشاء المصلى للاحشاء الداخلية للحيوانات النافقة .

« سو وزملاؤه » سنة ١٩٧٢) .

ـ تم عزل وتعريف واستخلاص سم الداى اوكسى نيفالينول المعروف باسم « فوميتوكسين » من رسالة علف غذيت عليها الخنازير وتسببت فى حدوث حالات قىء شديد . وكما هو واضح من الاسم فان أهم اعراض هذا السم حدوث حالات القىء الشديد .

« فيسبندر وزملاؤه » سنة (١٩٧٣) .

ـ المرض الوبائى الذى ظهر عام (١٩٧٦) واصاب العديد من حيوانات المزرعة والداجنه (بط ـ اوز) والخيول والخنازير . كان السبب فى هذا الوباء التغذية على الشعير الملوث بالسم الفطرى (ت ـ ٢ توكسين) بتركيزات عالية ، وصلت الى ٢٥ ملجم لكل كيلوجرام من الشعير . وقد اظهرت الصفة التشريحية فى الطيور تجمع لعديد من البؤر الناتجة عن تجمع الخلايا الميتة على امتداد المرىء والقونصة .

« جرينواى وبلى » سنة (١٩٧٦) .

ـ فى دراسة اجريت على القطط لمعرفة تأثيرت ـ ٢ توكسين أعطيت مجموعة من القطط جرعات منه تعادل ٣ ر٠ ملليجرام ت ـ ٢ توكسين لكل كيلوجرام من وزن الجسم حقنا تحت الجلد . وقد لوحظ حالات غثيان وقىء شديد بعد ساعة واحدة من المعاملة ، واستمر تدهور الحيوانات حتى حدث نفوق العديد من الحالات بعد ٢٠ ساعة . وقد اظهرت الصفة التشريحية للحيوانات النافقة حدوث موت للخلايا الداخلية للغشاء الطلائى المبطن للامعاء الدقيقة والغليظة بصورة مكثفة . وحدوث حالات

. انقسام غير طبيعى لانويه الجراب الليمفاوى للطحال والعقد الليمفاوية .
وامتدت التأثيرات الهستولوجية لتشمل العديد من أنسجة الجسم الداخلية (الكلى ــ الرحم ــ الزور ــ الفقرات) .

ــ فى مجموعة من الدراسات تم تقدير التأثيرات الحاده كما يلى حسب الجدول .

« التأثيرات الحادة للتراى كوسيثينات »

المركب	الجرعة نصف المميتة ملجم / كجم وزن الجسم	طريقة التعرض للتوكسين	نوع الحيوان
ت ــ ٢ توكسين	٣,٠٤	حقنا بالنسيج البريتونى	الفأر
ت ــ ٢ توكسين	٣,٨٠	عن طريق الفم	الفأر
ت ــ ٢ توكسين	٦,١٠	عن طريق الفم	الاسماك
ت ــ ٢ توكسين	٥,٢٥	عن طريق الفم	الدجاج
نيفالينول	٤,٠٠	حقنا بالنسيج البريتونى	الفأر
داى اسيتوكسى سكربنول	١٠,٠٠	حقنا بالشريان	الفأر
داى اسيتوكسى سكربنول	٠,٧٥	حقنا بالنسيج البريتونى	الفأر
داى اسيتكوسى سكربنول	٧,٣٠	عن طريق الفم	الفأر

عن منظمة الصحة العالمية (١٩٧٩)

كما لوحظ فى الحيوانات التى اعطيت جرعات تعادل ٥ر١ ملجم ت ــ ٢ توكسين لكل كيلوجرام من وزن الجسم لمدة ٤ أسابيع متصلة لوحظ فى هذه المجموعة حدوث انخفاض واضح فى عدد كرات الدم البيضاء ، واستمر هذا الانخفاض فى عدد كرات الدم البيضاء حتى حدوث الوفاة بعد ٤ أسابيع . وغالبا ما تكون الاعراض الاكلينيكية للتعرض للتراى كوسيثينات عبارة عن حدوث قىء شديد وغثيان بعد ساعات محدودة من

دخول هذا السم للجسم ثم يلى ذلك عدم الانتظام الحركى للاطراف الخلفية ، وفى الصفة التشريحية حدوث تقيح فى غدة « الثيمس » والطحال والغددالليمفاوية والنخاع العظمى ، وقد يصاحب ذلك حدوث نزيف كثيف فى الرئة وتحلل لأوعـــية قنوات الكلى وانخفاض واضح فى عدد كرات الدم البيضاء .

« ساتو وزملاؤه » سنة (١٩٧٥) و« ستاتفود » سنة (١٩٧٦)

المرض الغذائى السام الذى سجلته التقارير العلمية خلال الفترة (١٩٣١ ـ ١٩٤٣) وانتشر فى العديد من البلدان الاسيوية والاوروبية ، اعاد تقييمه « بيالى » سنة (١٩٧٧) وكذلك « لينوف » سنة (١٩٧٨) ـ هذا المرض الذى ارتبط بالتغذية على حبوب مصابة بالفطريات وتميز بحدوث حالات باثولوجية وموت لخلايا تجويف الفم والمرىء والمعدة وكان يصاحبة تحول لون البشرة الى اللون الابيض مع ارتفاع نسب الوفيات بين الحالات المصابة ـ نفس الحالات التى تم تسجيلها كأعراض مصاحبة للتغذية على الحبوب الملوثة بالفطريات قبل التوصل للسبب المباشر لذلك . نفس الاعراض استطاع « بيلى » سنة (١٩٧٧) احداثها فى حيوانات التجارب (الفئران) والحيوانات الاليفة (القطط) عندما عرضها لجرعات من السم الفطرى ت ـ ٢ توكسين « بيلى » سنة (١٩٧٧) و« لينوف » سنة (١٩٧٨) .

□ □ □

الفصل العاشر

مقاومة التلوث بالسموم الفطرية

لاشك ان المعنيين بقضية السموم الفطرية مجموعات غير قليلة تمثل تخصصات شتى ، ولكل منهم ما يشغله من حيث علاقة السموم بنقطة معينة . فنظرة علماء الميكولوجيا من ناحية علاقة السببيه بين السبب والمسبب تختلف بالقطع عن نظره الكيميائيين الذين يعنون بايجاد افضل وادق واسرع الطرق للكشف عن التركيزات الضئيلة من السموم الفطرية ، وهم بدورهم تختلف نظرتهم عن البيولوجيين وغيرهم من الايكولوجيين فلكل منهم ما يشغله فى هذه القضية ، الا أنهم جميعا معنيون بمحاور ثابتة وهى :

(اولا) : كيفية حدوث أو تكون السموم الفطرية

(ثانيا) : ايجاد الطرق المناسبة والسهلة لفحص العينات المختلفة لمدى تلوثها بالسموم الفطرية « كميا ووصفيا »

(ثالثا) : الآثار المختلفة التى تنتج عن التعرض للتلوث بسموم الفطر
(رابعا) : ايجاد طرق للمعالجة أو التخلص أو للوقاية أو للحد من التلوث بالسموم الفطرية .

وبصفة عامة ، فان المحور الرابع يعتبر هدف هام ليس فقط للكثير من العاملين بالمجال البحثى ، وانما ايضا للمسئولين الذين يعنيهم نظافة البيئة وصحة الانسان والحيوان ، وجودة الغذاء والمحاصيل الزراعية والاعلاف ومكوناتها .

والترتيب المنطقى لمقاومة التلوث بالسموم الفطرية بعد تحليل عناصره ودورته بالبيئة يمكن تصوره بالترتيب التالى كانساق دفاعية لمحاصرة هذه المشكلة وهذا الترتيب يشمل :

(اولا) الوقاية أو المنع "Prevention"
(ثانيا) التخلص من الآثار السامة "Decontamination"
(ثالثا) التحكم فى المشكلة "Control"
(رابعا) المعالجة "Treatment"

ومن المفيد ان نتتبع الخطوات التى تؤدى الى تكوين السموم الفطرية خلال دورتها فى البيئة وذلك لاعطاء تصور واضح وبسيط عن حلقات السلسلة ولتحديد اماكن القوة والضعف فى روابط هذه السلسلة لتحقيق سبل المقاومة وتقييم جدولها .

فالمعروف ان المحاصيل الحقلية تكون عرضة للاصابة بالفطريات قبل حصادها وخلال الحصاد واثناء تخزينها لحين الاستعمال . ولاشك ان الاهتمام بالمعاملات المختلفة التى تلقاها المحاصيل خلال هذه المراحل المختلفة يسبب انخفاضا معنويا ملموسا فى تلوثها بالسموم الفطرية .

على أى حال ، فانه من المقطوع به دائما أن « الوقاية خير من العلاج » وبالتالى فأن الوقاية هى الخيار الافضل دائما . ولكن هذا الخيار لابد أن يكون مقبولا من الناحيتين الفنية والاقتصادية . بمعنى انه لابد من الالتزام ببعض

الشروط الفنية القياسية والقاسية الى حد ما مثل الاهتمام بالمعاملات الميكانيكية التى تمنع كسر اغلفة القشرة للحبوب والبذور واجراء عمليات الفرز المستمرة لاستبعاد النوعيات الرديئة . كذلك بعض الشروط الفنية الهامة الواجب اتباعها فى عمليات النقل والتخزين والتحكم فى العلاقة بين مستوى الاكسيجين وثانى أكسيد الكربون بالمخازن واستعمال وسائل التحكم فى درجات الرطوبة النسبية بالمخازن وغير ذلك من المعاملات الفنية .

وعند الالتزام بكل الشروط الفنية اللازمة نجد ان ذلك يضيف اعباءً مالية لتكلفة سعر المحصول فى كل خطوة من خطوات معاملة المادة الغذائية (حصاد ـ فرز ـ جمع ـ تعبئة ـ تخزين . . .) وهو ما يدفع البعض لاهمال هذه الخطوات أو بعضها دون أن يأخذ فى الاعتبار الاثار السالبة والعنيفة التى تلحق بهذه المحاصيل ومنها مشكلة التلوث بالسموم الفطرية والتى تمتد تأثيراتها من الصورة المباشرة كفقد جزء من الغذاء نتيجة تعفنه ، الى الصورة الغير مباشرة وهى ما يتبع ذلك من التغذية على مكونات غذائية ملوثة بالسموم الفطرية سواء على صحة الانسان أو الحيوان ، أو قد تكون فى صورة تكلفة نتيجة لمعاملات فيزيقية كيميائية واجبة قبل استخدام هذه المكونات الملوثة (هذا الاجراء ضرورى وواجب خاصة فى البلاد التى لا تستطيع القاء الغذاء الملوث فى البحر مثل مصر) .

وإذا كان من الممكن وضع معادلات حسابية للتكلفة عند الالتزام بالشروط الفنية وعند استعمال مخازن نموذجية ، كأن يقال مثلا . . .

- ان طن الاذرة سعره (٤٥٠ جنيه) ويتكلف تخزينه جنيه شهريا
- وان طن فول الصويا سعره (٨٥٠ جنيه) ويتكلف تخزينه ١٫٣ جنيه شهريا . . . . . . وهكذا . . .

وإذا كان من الممكن وضع معادلات أيضا لحساب تكلفة المعاملة (الفيزيقية ـ الكيميائية) اللازمة قبل التغذية على المحاصيل الملوثة كأن يقال

مثلا ـ ان تكلفة المعاملة تتراوح بين ٢٤ ـ ٣٠ جنيه لكل طن حسب نوع المعاملة ونوع المحصول .

إذا كانت الحسابات السابقة يمكن تصورها أو وضع حدود لها وتحديد اقتصادياتها ، فانه على العكس من ذلك هناك استحالة لتحديد الاثار الناتجة عن تغذية الانسان والحيوان بهذه الملوثات وما يتبع ذلك بالضرورة من آثار تتعلق بالصحة وانخفاض الانتاج واستمرارية دورة التلوث فى البيئة وانتقالها من غذاء ملوث الى حيوان تؤكل انسجته الى الانسان وأعضائه وافرازاته ، وهو ما يؤكد استحالة تحديد حجم الخسارة بالفعل الا انها بلاشك خسارة جسيمة عند الاخذ فى الاعتبار جميع حلقات السلسلة التى تتأثر بهذه الملوثات وما عرضنا له سابقا .

ولكن فى مشكلة السموم الفطرية والتى تعتمد على العلاقة بين الفطريات والغذاء ومكوناته وبعض عناصر البيئة تصبح الوقاية كهدف شىء صعب التطبيق اذا استعرضنا الحقائق التى تدل على :

(اولا) : تواجد الفطريات فى كل مكونات البيئة (ماء ـ تربة ـ غذاء ـ هواء . . .) .

(ثانيا) : بعض الظروف البيئية الحديثة والناشئة عن التقدم الصناعى واستخدام البتروكيماويات فى جميع مجالات الحياة تسببت فى تحويل بعض السلالات الفطرية الغير مفرزة للسموم الى سلالات مفرزة لتركيزات عالية من السموم الفطرية ، وبالمثل فأن التلوث الاشعاعى أيضا له تأثيرات عالية المعنوية فى هذا الشأن .

(ثالثا) : اتساع الفجوة الغذائية والتى نتج عنها استخدام مخلفات الاغذية والمحاصيل ونواتج تصنيعها ادى الى استخدام اجزاء من الغذاء اكثر عرضة للاصابة بالفطريات ، ولكن الضرورة تحتم استعماله وخاصة فى تغذية حيوانات المزرعة (المصدر الغير مباشر لغذاء الانسان) .

(رابعا): المناخ الاستوائى وشبه الاستوائى وما يوفره من رطوبة عالية وحرارة مناسبة وظروف بيئية تساعد على تكوين السموم الفطرية .

(خامسا) : الدول النامية والفقيرة (وهى الاكثر معاناة من مشكلة التلوث بالسموم الفطرية) لا تستطيع الالتزام بالشروط والاحتياطات الواجبة للحد من هذه المشكلة لاعتقادها بأنها ترفع من تكلفة المواد الغذائية ، ولاستهانتها بالشروط الصحية .

فى ضوء الاعتبارات السابقة يتضح مدى صعوبة تطبيق الجزء الأول الخاص بالوقاية أو المنع ، بالاضافة الى ان الالتزام بالشروط الفنية أثناء حصاد أو اعداد أو تصنيع أو تعبئة أوتغليف أوتداول المواد الغذائية عموما يقلل فقط من حجم المشكلة ويجعل من الممكن السيطرة عليها . وبقدر الالتزام بهذه الشروط الفنية يقل أو يزيد حجم المشكلة ، ولا أعتقد أن الشروط الفنية اللازمة للمعـاملات المختلفة للأغذية والاعلاف ومكوناتها فى حاجة الى تكرار عرض ــ فهى فى أغلبها العوامل المؤثرة على تكوين السموم الفطرية والسابق ذكرها فى صدر هذا الكتاب بالاضافة للعوامل المسئولة عن احداث خلل فى التوازنات الطبيعية نتيجة تدخل الانسان سواء عن جهل أو سوء قصد .

على أى حال ، فأن صعوبة أو استحالة تطبيق محاصرة المشكلة فى مرحلتها الأولى وهى (الوقاية أو المنع) وبالتالى يصبح من الضرورى ان نلجأ الى دعم الخط الدفاعى الثانى وهو عملية التخلص من هذه الملوثات أو ابطال مفعولها حتى يمكننا الاستفادة من الأغذية أو المحاصيل التى تعرضت للتلوث . وإذا كانت بعض البلدان المتقدمة لا تترك هذا الأمر لأكثر من اختيار إذ تحتم تشريعاتها ضرورة التخلص من هذه الأغذية والمحاصيل ، الا أننا فى بلدان العالم النامى لا نملك هذا الخيار وهو أيضا غير مطروح فى شعوب يعانى مواطنوها من امراض

سوء التغذية المختلفة ، ويمكن حصر المعاملات التى تجرى على الأغذية أو المحاصيل الملوثة بهدف التخلص من الآثار السامة التى تحتويها الى :

(اولا) : استعمال الطرق الفيزيقية أو الكيميائية أو البيولوجية للتخلص أو للحد من هذه الملوثات .

(ثانيا) : استعمال الطرق الفيزيقية أو الكيميائية لتثبيط أو إبطال مفعول هذه الملوثات .

وفيما يتعلق بأولا فإن المعاملات المقصودة تشمل عمليات الفرز واستبعاد المحاصيل منخفضة الجودة والغير ناضجة والمكسورة ، وكل هذه المعاملات تتم أثناء الاعداد أو التصنيع الغذائى ، وبالتالى ستتم هذه المعاملات على اساس الملاحظات البصرية بمعنى ان ما تدركه العين من تلوث أو صفات غير مرغوبة يشكل اساس المعاملة ونوعها . وبالتالى فإن فاعلية أو كفاءة هذه المعاملات يصبح ذو قيمة محدودة جدا . وعليه يصبح هدف تثبيط أو ابطال مفعول هذه الملوثات هو الأكثر منطقية بالاضافة الى سهولة تطبيقه وبصفة خاصة بعض المعاملات الكيميائية مثل المعاملة بالامونيا . وبالفعل اجريت دراسات عديدة خلال الأعوام العشر الماضية لتحديد فاعلية الامونيا أو مركباتها وكذلك حساب اقتصادياتها وحساب سلبياتها وايجابياتها . وهذه الدراسات المتاحة وغيرها من المحاولات هى التى دفعت منظمة الاغذية والزراعة لوضع مجموعة من الشروط لتقييم جدوى هذه المحاولات وأهم هذه الشروط ما يلى :

(١) أن تكون هذه المعاملات لها القدرة على تحطيم أو إبطال مفعول أو ازاحة السموم الفطرية .

(٢) لا يترتب على هذه المعاملات ان تترك أى آثار سامة أو مسرطنة أو تأثيرات « ميتاجينية » على المنتج النهائى ، أو على المنتجات الحيوانية المتحصل عليها من حيوانات بعد تغذيتها على الأغذية الملوثة المعاملة .

(٣) لا تتعرض هذه المعاملات للقيمة الغذائية للأغذية ومكوناتها وإنما يقتصر تأثيرها فقط على الملوثات .

(٤) لا تترك هذه المعاملات آثار يكون من نتيجتها تحويلها لغذاء غير مرغوب أو مقبول من الانسان أو الحيوان .

(٥) لا تحتاج هذه المعاملات عند اجرائها لتقنيات معقدة أو صعبة .

(٦) أن تكون لهذه المعاملات القدرة على التعامل مع الملوثات وكذا مع الفطريات (الميسليوم والجراثيم) .

وقد لاقى هذا الموضوع اهتمام العديد من الباحثين الفرنسيين بصفة خاصة ــ وهو ما اسفر عن وضع ضوابط خاصة بفرنسا ــ قبل اعطاء موافقات على استعمال طرق تثبيط أو ابطال مفعول السموم الفطرية ونعرض هنا لبعض الضوابط الواجب اتباعها قبل التوصية باستخدام الطريقة (المعاملة) وهى :

(اولا) عند تقدير مستوى التلوث (تركيز السموم الفطرية) بالمواد الغذائية قبل وبعد المعاملة يجب أن تكون الطرق الفيزيو كيميائية المستخدمة فى التقدير طرق قياسية ومعترف بها ومعلوم فاعليتها ودرجة حساسيتها .

(ثانيا) فى حالة الاغذية التى يظهر الفحص الكيميائى تلوثها بالسموم الفطرية ــ يجب اجراء اختبارات تأكيدية بيولوجية ويفضل استخدام الاختبار البيولوجى الذى يجرى على بط عمر يوم .

(ثالثا) يجب التأكد من أن نواتج المعاملة لا تعطى تفاعل عكسى ، بمعنى أن نواتج السموم الفطرية بعد المعاملة تكون مركبات ثابتة ولا تتحول مرة ثانية الى صورتها عند بداية التفاعل (سموم فطرية) .

(رابعا) ضرورة أجراء تقييم للمادة الغذائية من حيث قيمتها الغذائية وخاصة تركيب الاحماض الامينية بها ، وكفاءة الاستفادة من بروتينها بالذات وذلك باستخدام أكثر من حيوان تجريبى (فأر ــ بط ــ دجاج) .

(خامسا) اجراء تجارب تغذية باستخدام المحاصيل والمكونات المعاملة فى تغذية حيوانات المزرعة ومتابعة أداء الحيوانات أثناء مراحل التجربة المختلفة .

(سادسا) اجراء تحليل دورى على فترات محددة للمادة المعاملة وتقدير أى تغييرات غير مرغوبة بها .

(سابعا) تقدير أى تأثيرات تحدث بأنسجة الحيوانات ومنتجاتها وكذلك فحصها للسموم الفطرية ومشتقاتها (مخافه أن يحدث أى تفاعل بيولوجى داخل جسم الحيوان يكون من شأنه العودة الى المركب الأصلى « السم الفطرى) .

(ثامنا) اجراء اختبارات العد للكائنات الدقيقة الحية بالمادة المعاملة .

(تاسعا) تتبع التأثيرات الناتجة عن التغذية على المادة المعاملة لمدة جيلين متعاقبين فى بعض اجناس الثدييات وعادة يؤخذ حيوان تجارب معملى وحيوان مزرعة .

(عاشرا) تقييم الجدوى الاقتصادية للمعاملة فى ضوء حساب التكلفة ومستوى التلوث للمادة الغذائية قبل وبعد المعاملة وكذلك كفاءة الاستفادة من مكوناتها وحساب التأثيرات الناتجة على المدى القصير والمدى الطويل .

(حادى عشر) اجراء اختبارات تقييم التأثيرات الحادة والمزمنة للمادة الغذائية بعد المعاملة . وهذه الاختبارات تشمل فئران التجارب لتقدير التأثير المزمن والتأثير السرطانى ، وأيضا اختبار الخصوبة والانتاجية « تستمر هذه الدراسات لمدة جيلين على الاقل » . أما التأثيرات الحادة فيمكن اجراء تقييم لها باستعمال البط عمر يوم « يشمل الاختبار أيضا تغذية البط على علائق تحوى لبن تم الحصول عليه من حيوانات حلابة غذيت على المادة الغذائية المعاملة » .

/ وكما هو واضح من العرض السابق ، نجد ان الشروط الفرنسية قاسية الى حد ما ، ولابد من اجراء تقييم دقيق لكل النقاط الموضوعه وهو ما نتج عنه بالضرورة تحجيم للمعاملات الكيميائية التى ينصح باستعمالها على المستوى التطبيقى أو التجارى .

ولاشك أن المعاملة بالامونيا للمواد الغذائية الملوثة بالسموم الفطرية هى أكثر الطرق التى لاقت اهتماما من الباحثين وذلك لاعتبارات عدة ، أهمها اعتبارات اقتصادية واعتبارات تمنية (تكنولوجية) . وفى هذا الصدد نشير الى الاختراع المسجل فى الولايات المتحدة الامريكية برقم (٣ / ٤٢٩ / ٧٠٩) والاخر المسجل فى فرنسا برقم (٢ / ١٨٤ / ٤٣٩) وكلاهما يستخدم الامونيا ، والفرق بينهما فى مدة التعرض للامونيا ودرجة حرارة التفاعل والضغط الجوى المستخدم فى التفاعل حيث يتراوح الضغط بين ٤٨ ـ ٥٢ رطل / البوصة المربعة ، ودرجة الحرارة بين ٩٠ ـ ١٨٨°م ومدة التفاعل بين ١٥ ـ ٣٠ دقيقة ، ومستوى الرطوبة بين ١٢ ـ ١٨ ٪ . وكلا الاختراعين تم الاستفادة منهما فى السودان والسنغال فى صورة تقنيات بسيطة يسهل الاستفادة منها والتعامل معها وتعطى نتائج جيدة على محصول الفول السودانى .

وبالطبع فانه قبل تسجيل براءات الاختراع للمعاملات السابقة فقد تم تقييمها فى ضوء الاشتراطات السابقة ونذكر هنا بعض النتائج المتحصل عليها عند معاملة الذرة (باعتبار الذرة المادة الغذائية المشتركة فى غذاء الانسان والحيوان بالاضافة الى أنه يشكل نسبة ٧٠ ٪ من اعلاف الحيوان) وفيما يلى نعرض لبعض هذه النتائج :

(١) الخواص المظهرية للذرة المعاملة لم تتغير كثيرا من حيث اللون والشكل وان تأثرت نسبيا بوجود بعض رائحة الامونيا .

(٢) اسفرت المعاملة بالامونيا عن دمج أو ارتباط جزء كبير من الملوثات (الافلاتوكسينات بصفة خاصة) ببروتين الذرة .

(٣) عند استخدام الذرة المعاملة بالامونيا فى التغذية لم تظهر المعاملات التجريبية

أى فروق معنوية بينها وبين مجموعة المقارنة والتى استخدمت فيها الذرة النظيفة الخالية من التلوث .

(٤) كان للمعاملة بالامونيا ايجابية غير مقصودة وهى قضائها على بعض فطريات التعفن .

(٥) لم تسجل النتائج اى تأثيرات حادة أو مزمنة ناتجة عن المعاملة وذلك عند استخدام فئران التجارب فى تجارب تغذية .

(٦) ارتفعت نسبة النتروجين الذائب (١ ٪) بعد المعاملة بالامونيا .

(٧) تسببت المعاملة بالامونيا فى رفع سعر طن الذرة بنسبة ٣ ٪ .

(٨) اظهرت النتائج ان الليسين المتاح لم يتأثر مستواه فى الذرة المعاملة ، بينما انخفض مستوى السستين بنسبة ٧٠ ــ ٨٥ ٪ « وهو ما يحتاج لاضافة ــ ويجب حساب التكلفة » .

(نتائج تم تجميعها بمعرفة دوجلاس بارك » سنة (١٩٨٨)

وقد توحى النتائج السابقة بأن المعاملة بالامونيا هى الخلاص من هذه المشكلة ، ولكن هناك العديد من الأسئلة الواجب اضافتها لهذه النتائج مثل :

ــ جرعات المعاملة بالامونيا (لم ترد عنها معلومات كافية فى براءات الاختراع المذكورة) .

ــ مدى ثبات المركبات التى تحولت اليها الافلاتوكسينات . . . وهل هى عرضة لتفاعل عكسى .

ــ المعاملة بالامونيا ينتج عنها صفة رائحة تجعل الحيوانات لا تقبل على هذه الاغذية . . . فهل هناك ضرورة لمعاملات اضافية قبل التغذية وما تكلفتها .

ــ ما نوع التقنيات المطلوبة للمعاملة بالامونيا وهل هى معقدة وتحتاج

لمهارات متقدمة أم أنها تقنيات بسيطة ويسهل تنفيذها والتعامل معها . . . .

وغير ذلك من الأسئلة التى تعطى صورة واضحة عن ابعاد وجدوى وفاعلية المعاملة بالامونيا

وإذا كانت المعاملة بالامونيا للمواد الغذائية الملوثة بالسموم الفطرية هى الطريقة الأكثر شيوعا وانتشارا ، أو أنها الطريقة التى لاقت اهتمام الباحثين فإن هناك معاملات اخرى حققت العديد من الايجابيات ، واظهرت كفاءة فى التخلص من السموم أو تثبيطها أو ابطال مفعولها ومن هذه المعاملات على سبيل المثال :

(أولا) المعاملة بخليط من « هيدروكسيد الكالسيوم والامين أحادى الميثيل » . وهذه المعاملة مسجلة ببراءة اختراع سويسرية برقم (ك هـ /٥٦٦ / ١١٠) . وباختصار فإن ميكانيكية التفاعل تؤدى تقريبا الى نفس الاهداف أو النتائج المتحصل عليها من المعاملة بالامونيا والتى تعتمد اساسا على كسر حلقة اللاكتون والتخلص من مجموعة الكربوكسيل .

(ثانيا) المعاملة بمركب فوق اكسيد الايدروجين . وهذه المعاملة مسجلة ببراءة اختراع بريطانية برقم (١ / ١١٧ / ٥٧٣) ـ وهذه المعاملة يتم استخدامها فى الهند حاليا على المستوى التجارى عند استخلاص بروتين الفول السودانى . وتشكل تكلفة هذه المعاملة حوالى (١٥ ٪) من قيمة المادة المستخلصة .

(ثالثا) المعاملة بمركب هيبوكلوريت الصوديوم . وهذه المعاملة تم اختبارها على المستوى النصف صناعى ولكنها لم تسجل لاحتياجها لمزيد من الدراسة ، ولارتباطها بمحصول واحد فقط هو الفول السودانى .

« منجى جيالى » سنة (١٩٨٣) .

. ولم تقتصر المعاملات والمحاولات الهادفة لتثبيط السموم الفطرية على المعاملات السابقة فقط بل هناك العديد من المركبات المخلقة صناعيا أو طبيعيا تم اختبارها فى هذا الشأن مثل بعض الزيوت الطيارة المستخلصة من نباتات مثل الثوم والبصل والحلبة وغير ذلك . ولكن كل هذه المحاولات قيد البحث والدراسة وتحتاج المزيد لاعطاء صورة واضحة عن جدواها وفاعليتها .

جدير بالذكر ، ايضا ان نعرض لبعض المحاولات البيولوجية الهادفة لتثبيط فعل السموم الفطرية وذلك باستعمال بعض سلالات الكائنات الدقيقة . والنتائج المتحصل عليها من هذه الدراسات تعطى مؤشرا بعدم جدواها أو قلة فاعليتها خاصة مع سموم الافلاتوكسينات ، ولكنها اظهرت فاعلية مع بعض السموم الفطرية الاخرى مثل الاوكراتوكسين والباتيولين وذلك عند استخدام بعض الخمائر أثناء اعداد مشروب البيرة أو بعض العصائر مثل عصير التفاح .

على أى حال ، فان معظم المحاولات أو المعاملات التى تمت بغرض تثبيط فعل السموم الفطرية تعتبر محدودة ، واقتصرت فى غالبيتها على التخلص من مجموعة الافلاتوكسينات فقط ، وبالتالى يحتاج هذا الموضوع للبحث ، بشرط أن يكون البحث والدراسة ملتزمان بالشروط السابق التوصية بها .

وقد قام المركز القومى للبحوث بمحاولة لتصميم وحدة تجريبيه على المستوى النصف صناعى بالتعاون بين (معمل السموم الفطرية / د . مجدى سعد ومعمل التجارب النصف صناعية / د . الهام الزناتى) وذلك باستخدام خامات محلية متوفرة ورخيصة الثمن بالاضافة لاستخدام تقنيات بسيطة وسهلة وعالية الكفاءة من حيث القدرة على التحكم فى مستوى الامونيا ودرجات الارتجاع والتعرض اللازمة لمعاملة المواد الغذائية الملوثة بالسموم الفطرية « صورة ملونة فى نهاية الكتاب » .

ولعل النتائج الايجابية التى حصل عليها كثير من الباحثين فى دراساتهم على تأثير المعاملة بالامونيا كانت الدافع وراء تشجيعنا لهذا الاتجاه ، ويمكن تلخيص تأثير المعاملة بالامونيا على القيمة الغذائية لكثير من المحاصيل والمواد الغذائية فى الاتى :

(اولا) حدث انخفاض معنوى فى قيم السستين والسكريات الغير مختزلة ، ومعامل ذوبان النتروجين « تعد نتيجة سلبية » .

« تولوتون وزملاؤه » سنة (١٩٧٩) .

(ثانيا) نتائج متعارضة عن قيم السكريات المختزلة والميثايونين والليسين الكلى والليسين المتاح .

(ثالثا) حدوث زيادة فى مستوى النتروجين غير البروتينى ـ وبالتالى النتروجين الكلى . « نتيجة ايجابية وخاصة فى المجترات »

« كونكرتون وزملاؤه » سنة (١٩٨٠)

(رابعا) حدوث زيادة فى درجة ذوبان الاحماض الامينية بنسبة (٢٥ ٪) وزيادة الاحماض الامينية الحرة بنسبة (٤٠ ـ ٥٠ ٪) « نتيجة ايجابية »

« ادريان » سنة (١٩٧٨)

(خامسا) دلت التجارب التى اجريت داخل كرش المجترات أن الذرة المعاملة بالامونيا تم تمثيلها والاستفادة منها بالكامل كنتيجة لتنشيط انزيم « اميلوجليكوسيداز » ـ نتيجة ايجابية .

« بريك وزملاؤه » سنة (١٩٧٨)

(سادسا) المعاملة بالامونيا لم ينتج عنها أى تأثير على نشاط انزيم البيسين « نتيجة اجابية »

« لانكستر وزملاؤه » سنة (١٩٨٤)

(سابعا) انخفاض مستوى السكروز والجلوكوز والرافينوز « نتيجة سلبية »

« بارك » سنة (١٩٨٧)

الفصل الحادى عشر

السموم الفطريـــة والحرب البيولوجية

أعلم مسبقا أن الخوض فى هذا الموضوع يعرضنى للكثير من الانتقادات ، وقد يرى البعض أنه تجاوز مقبول ، بينما قد يتراءى للبعض الاخر انه خروج عن الاسلوب العلمى المألوف والمبنى على تحليل النتائج ولتقليل حجم الخلاف ـ ولا اقول انهائه ـ من المفيد ان نتفق على حد ادنى فيما بيننا وهو :

(اولا) كل ما عرضنا له سابقا على امتداد الصفحات السابقة نتائج لدراسات وظواهر اسفرت عن نتائج بعد اتباع الاسلوب العلمى المعروف فى البحث ومناقشة النتائج واختبار معنويتها بعد تحليلها احصائيا وغير ذلك . باختصار فان ما سبق عرضه نتائج لدراسات اجريت بالفعل وتم الحصول منها على نتائج ، أما حديثى عن الحرب البيولوجية باستخدام السموم الفطرية فهو « امكانية حدوث ذلك » ، وبالتالى نفتقد الكثير من

مادة الاستدلال والتأكيد ، ونقف فقط عند الاحتمال والتوقع .

(ثانيا) تعتبر الظواهر والنظريات والحقائق العلمية عديمة القيمة ما لم يكن لها قيمة تطبيقية تعكس ابعادا على حياة البشر خيرا أو شرا .

(ثالثا) الاسلوب العلمى فى التفكير والذى ينتهجه العلماء بصفة عامة والعلميين منهم بصفة خاصة يعتبر التخيل العلمى ــ "Intellectual Imagina-tion" وسيلة وغاية . بشرط أن تكون النتائج لمقدمات لها قيمتها واساسها العلمى .

والمعروف ان الحرب البيولوجية والكيميائية هى صور الحروب الحديثة ، وأنها تؤرق صانعى القرار فى جميع بلدان العالم . وبايجاز شديد فان الحرب البيولوجية هى تدخل الانسان للاخلال بعناصر التوازن الطبيعى فى البيئة .

وفيما يتعلق بالسموم الفطرية ــ وبعد أن عرضنا لخواصها الطبيعية والكيميائية ــ فانه يمكن استخدامها فى الحرب البيولوجية بصورة تدعو الى القلق والانزعاج ، وخاصة اذا استعرضنا الحقائق التالية :

(أولا) أن المعامل الموجودة ببلدان العالم النامى ومنها المعامل المصرية ــ سواء العامل منها فى مجال الرقابة والتفتيش أو البحث العلمى ــ ذات امكانيات محدودة جدا فى الكشف عن هذه السموم . وأكثرها كفاءة لا يستطيع الكشف عن أكثر من خمسة أو فى أحسن الأحوال ثمانية من هذه السموم ، بينما عددها قد تجاوز الثلاثمائة بكثير . هذا من الناحية الوصفية أما من الناحية الكمية ، فجميع الطرق المعملية لها قدره معينة عند تحديد التركيز لا تتجاوزها ، بمعنى أن بعض التركيزات أو دون تركيز معين يصعب ادراكها .

(ثانيا) أن المستهدف دائما من هذه الحروب هو العنصر البشرى ــ وهو بحق الثروة الفعلية لمصر ــ وهو العنصر الوحيد الذى يحقق تفوقا ملموسا لا يستطيع العدو ان يجارية رغم تفوقه فى جميع المجالات الأخرى

(العسكرية والاقتصادية والعلمية والزراعية والصناعية والتكنولوجية وغيرها) .

(ثالثا) أن التقارير الرسمية تؤكد أن (٨٠ ٪) من الخبز المستهلك فى مصر يأتى عن طريق الاستيراد ـ سواء معونات أو قروض ـ ورغيف الخبز هو القاسم المشترك الاعظم الذى يستهلكه ٥٥ مليون مواطن بدرجات متفاوته ، والقمح كمادة غذائية يمكن تلوثها أو تلويثها بعدد لا يقل عن مائة سم فطرى .

(رابعا) تدل التقارير الديمجرافية أن أكثر من (٩٥ ٪) من تعداد السكان يعيش على مساحة (٤ر٥ ٪) فقط من أرض الوطن وبالتالى فإن تكدس المواطنين فى مساحات محددة جدا يجعل من السهل تلويث بيئتهم المحدودة سواء بسموم يمكن اذابتها فى الماء أو سموم لا تذوب فى الماء ولكنها توجد كمكون طبيعى فى أغذيتهم أو أغذية حيواناتهم ويصعب اكتشافها أو تقديرها .

(خامسا) أن الصفات الظاهرية لأى مادة غذائية لا تعبر عن تلوثها بالسموم الفطرية ، بمعنى أن فحص الاغذية أو مكوناتها بالعين المجردة أو الميكروسكوب فى أحسن الظروف قاصر دائما عن ادراك التلوث ، وإنما يلزم لذلك طرق كيميائية معقدة وتحتاج مهارات خاصة .

(سادسا) أن العلاقة بين تواجد الفطر وتواجد ألسم الفطرى ليست علاقة خطية ، وإنما تقتصر على مرحلة معينة من عمر الفطر يتفق فيها وجود الفطر المفرز ووجود السم الفطرى ثم تنتهى دوره حياة الفطر ـ كأى كائن ـ وتظل السموم الفطرية كمركب كيميائى ثابت وله خواص مقاومة عالية لكثير من المعاملات . بمعنى آخر أن وجود الفطر يعنى احتمال وجود السم الفطرى ، ولكن عدم وجود الفطر لا ينفى احتمال التلوث بالسموم الفطرية .

ويجب أن تنظر الجهات المختصة وصانعى القرار الى هذا الموضوع بشىء من

الجدية والموضوعية ، وليس باعتباره احدى الشطحات العلمية التى لا طائل منها ولا جدوى . كذلك يجب أن يسند هذا العمل لعلماء متخصصين لابداء الرأى الفصل فيه .

ومن الامانة فى هذا المجال أن أشير الى بعض مناقشات الدائرة المستديرة التى تمت بالمؤتمر الدولى للسموم الفطرية والذى عقد بالقاهرة فى مارس سنة (١٩٨٣) والذى حضره اساطين ورواد وعلماء هذا التخصص ، ودار فيه حديث متخصص جدا عن استخدام قوات الاحتلال السوفيتية لهذا السلاح فى تلويث اغذية المجاهدين الافغان . على أيه حال ، لا أدعى أن أحد الاطراف استطاع أن يقدم الدليل الحاسم على ذلك . ولكن يبقى السؤال الأهم وهو . . .
« ماهية احتمال حدوث ووسيلة تحقيق ذلك وهل هناك من علاج أو نجاة »

وعند هذا الحد من الاستفهام نقف ونترك عرضه كاملا للمختصين ومن يعينهم الأمر أو على وجه الدقة من يملك القرار . وأيضا كى لا تكون الأفكار المعروضة مادة لعبث العابثين .

□ □ □

الفصل الثانى عشر

السموم الفطرية في التشريع المصرى والتشريعات المقارنة

تتفق جميع بلدان العالم فى أنّ تشريعاتها ــ فيما يختص بمراقبة جودة الاغذية ــ تهدف فى المقام الأول الى حماية صحة الانسان . ولكن عند وضع أى شروط أو مواصفات قياسية للرقابة أو للتفتيش على الأغذية ، يؤخذ فى الاعتبار عديد من العوامل منها :

- هل الدولة المصدرة للتشريع دولة موردة للغذاء أم دولة مستوردة له .
- مستوى الوعى الصحى والغذائى .
- كفاءة معامل مراقبة الجودة والتفتيش على الأغذية
- معلومات عن سمية المواد المطلوب تحديد مستوى مسموح لها .
- الظروف الاقتصادية .

وغير ذلك من العوامل التى لا يستطيع أن يغفلها صانع القرار .

على أى حال ، فإنه فيما يتعلق بالمواد الضارة بالصحة ، يجب أن تنص التشريعات على مستوى معين مسموح به ، ويكون الفيصل فى قبول أو رفض الأغذية ، وبالطبع فانه من المفترض أن هذا المستوى يتم تحديدة بعد تقييم شامل ودقيق لما يطلق عليه بيانات السمية "TOXICOLOLOGIAL DATA" وفيما يلى نعرض للمستوى المسموح به من الافلاتوكسينات فى الأغذية فى بعض بلدان العالم .

« شولر وزملائه » سنة (١٩٨٣) .

المستوى المسموح به من الافلاتوكسينات فى الاغذية ومكوناتها فى بعض التشريعات

الدولة	نـــوع الغذاء	المستوى المسوح به (جزء فى المليون)	الأساس التشريعى
استراليا	جميع الأغذية	٥	توصية المجلس القومى للبحوث الصحية والطبية سنة (١٩٧٦)
	الفول السودانى ومنتجاته	١٥	القانون (٣٧٣ لسنة ١٩٧٧)
النمسا	جميع الأغذية	٥٠	القانون (٤٨ لسنة ١٩٨١) .
بلجيكا	جميع الأغذية	٥ (ب١)	القانون الصادر فى (٣/١/٧٥)
	الألبان ومنتجاتها	١ (م١)	القانون الصادر فى (٣/١/٧٥)
البرازيل	الفول السودانى (للتصدير)	٥٠	ـــــ
كندا	الفول السودانى ومنتجاته والمحمصات	١٥	تعليمات مجلس الغذاء والأدوية (ب/١/٤٧) .
كولومبيا	بذور السمسم الفول السودانى ومنتجاته	٢٠	النشرة الرسمية لمراقبة الاغذية (٥٣٦/٦٠٠/٧٤٨/١٢٣٢)
	وباقى البذور الزيتية	١٠	
	الحبوب (ذرة ــ شوفان)	٣٠	
كوبا	الحبوب ــ البذور ــ الفول السودانى ــ جميع الأغذية	صفر	ـــ ـــ

الدولة	نوع الغذاء	المستوى المسموح به (جزء في المليون)	الأساس التشريعي
تشيكوسلوفاكيا	جميع الأغذية	صفر	
	الفول السوداني	٥	
	اغذية الأطفال	١	— — —
الدومنيكان	الذرة ومنتجاتها ـ الفول السوداني (غذاء للانسان)	صفر (ب١+جـ١)	
	الذرة (كعلف حيوان)	٣٠	
الداغارك	الفول السوداني ومنتجاته	١٠	قانون التفتيش على الأغذية رقم (٥٥٥ / ١٩٧٤)
المانيا الفيدرالية	الفول السوداني ومنتجاته الحبوب ومنتجاتها والثمار وعصائرها وبذور السمسم .	١٠ أو ٥ (ب١)	قانون مراقبة الافلاتوكسينات رقم (٣٣١٣ / ٧٦) .
فنلندا	الفول السوداني ومنتجاته	٥	توصية المجلس القومي للصحة رقم (٣٥١٥ / ٨٨ / ١٩٧٤)
الأردن	الحبوب ومنتجاتها ـ أعلاف الحيوان ـ الذرة الارز الفول السوداني ـ المحمصات	٣٠ أو ١٥ (ب١)	توصية وزير الصحة (٤٨ / ٨١) وقرار وزارة الاقتصاد (٥/٣٥/ ٨٢٥١ لسنة ١٩٨١) .
هونج كونج	كل الأغذية	١٥	توصية منظمة الصحة الدولية
	الفول السوداني ومنتجاته	٢٠	توصية منظمة الصحة الدولية
فرنسا	جميع الاغذية	١٠	توصية المجلس الصحى / ١٩٧٥
	اغذية الاطفال	٥	الجريدة الرسمية العامة / ١٩٧٦
	الالبان ومنتجاتها	—	الجريدة الرسمية العامة / ١٩٧٨
	التحضيرات الانزيمية للجلوكوز	٥	الجريدة الرسمية العامة / ١٩٧٩
	سيرم اللاكتوز	٥	الجريدة الرسمية العامة / ١٩٨٠
الهند	الفول السوداني (للانسان)	٣٠	— — —
	فول سودانى (للتصدير)	١٠٠٠	— — —
اسرائيل	جميع مخاليط الاعلاف	٢٠	— — —
ايطاليا	الفول السوداني	٥٠	النشرة الرسمية رقم (١٣٥ / ٢٥ / ٨ لسنة ١٩٦٥)

الدولة	نـوع الغذاء	المستوى المسوح به (جزء في المليون)	الأساس التشريعي
اليابان	جميع الأغذية الفول السوداني ومن منتجاته فول سوداني (مستورد)	١٠ (ب١) ١٠ (ب١) ١٠٠٠ (ب١)	توصية مجلس بحوث صحة الأغذية سنة (١٩٧٤) .
كينيا	الفول السوداني ومنتجاته زيوت الخضروات	٢٠ ٢٠	توصية مجلس الغذاء والعقاقير والكيماويات سنة (١٩٧٨) .
لوكسمبورج	الفول السوادني ومنتجاته	٥ (ب١)	توصية المجلس الأعلى للمحليات (م / ٧٧ / ٠٠٠٥ /١٩٧٧)
مالاوى	الفول السوداني للتصدير	٥ (ب١)	ــــ
ماليزيا	جميع الأغذية	صفر	ــــ
البرتغال	الفول السوداني	صفر	ــــ
نيزرلاند	الفول السوادني ومنتجاته الالبان السائلة	٥ (ب١) ٠,١ (م٢)	التشريع رقم و م / ٧٧ / ٠٠٥ / ٧٧)
نيوزيلاندا	جميع الأغذية (المستوردة) جميع البقول (المصدرة)	١٥ ٥	توصية التفتيش على الصحة العامة ــــ
الفلبين	جوز الهند ــ الفول السوداني ومنتجاته (تصدير)	٢٠ أو ٥ (ب١)	توصية منظمة الصحة العالمية
بولندا	جميع الأغذية جميع الأعلاف	٥ (ب١) حسب تلوث الفول السوداني (؟١)	ــــ
جنوب افريقيا	جميع الأغذية	١٠ أو ٥ (ب١)	نص بالجريدة الرسمية (٤٩٥٩ / ٧٦)

الدولة	نـــوع الغذاء	المستوى المسوح به (جزء فى المليون)	الأساس التشريعى
الصين	الارز ـ الذرة ـ الفول السودانى ـ السورجم بقول ـ قمح ـ شعير	٥٠ (ب١)	توصية نشرة الإدارة الصحية الوطنية فى / ١٩٨٨ .
سوريتام	الفول السودانى ومنتجاته	٥ (ب١)	التشريع رقم(١٩٩ / ١٩٧١)
السويد	جميع الأغذية الفول السودانى (غير مقشور) جميع الأعلاف	٥ ٢٠ ٦٠٠	الادارة القومية للغذاء (ف س ٣ ١٩٨٠) . النشرة رقم (١٣١ / ٢٤ / ١٠ ٧٣)
سويسرا	اللوز ومنتجاته والفول السودانى ومنتجاته والبندق ومنتجاته الألبان ومنتجاتها	٥ أو ١ (ب١) صفر	التشريع رقم ٢١ / ١٢ / ١٩٧٧)
تايلاند	زيوت الطعام	٢٠	نشرة وزارة الصحة رقم (٢٢ ، ٢٣ / ٢٥٢٢ / ١٩٧٩)
الاتحاد السوفيتى	جميع الاغذية	٥	—
بريطانيا	المحمصات ومنتجاتها اعلاف الفول السودانى وكسب بذور القطن .	٥ (ب١) صفر	نشرة وزارة الزراعة رقم (١٢ ٨١) توصية مجلس الأسمدة والاعلاف / ٨١
الولايات المتحدة	جميع الاعلاف والاغذية الألبان السائلة	٢٠ ٠,٥ (م١)	توصية ادارة الاغذية والعقاقير (٤٠٢ / أ / ١)
يوغوسلافيا	القمح ـ الذرة ـ الأرز البقول البندق ـ الجوز ـ اللوز البن ـ الشاى ـ الكاكاو	١ (ب١ + جـ١) ٥ (ب١ + جـ١) ١٠ (ب١ + جـ١)	التوصية الفيدرالية رقم ٥٧ /٢ / ٨٠)

وتعليقا على الجدوى أو القيمة الفعلية والتطبيقية لهذه الجداول نعرض الاتى :

(أولا) لم تتعرض جميع التشريعات السابقة الا لسم فطرى واحد أو مجموعة واحدة وهى الافلاتوكسينات ، رغم علمنا بأن عدد السموم الفطرية قد تجاوز الثلاثمائة سم فطرى تتفاوت فى تأثيراتها وضراوتها بصورة واسعة التباين .

(ثانيا) المستوى المسموح به الموجود بالجداول عبارة عن مجموع الافلاتوكسينات الأربعة (ب١ + جـ١ + ب٢ + جـ٢) ، ما لم يرد بالتشريع نص مخالف . فمثلا عندما نأخذ تشريع الاتحاد السوفيتى الذى يحدد المستوى المسموح به (٥ جزء فى المليون) فهذا يعنى أنه من المحتمل أن يكون التركيز كله (٥) من الافلاتوكسين ب١ ، وقد يكون أيضا من الافلاتوكسين جـ٢ ــ وبحساب ضراوة الافلاتوكسينات نجد أن جزءا واحدا من الافلاتوكسين ب١ يعادل فى تأثيره ٤ ــ ٥ أضعاف تأثير الافلاتوكسين جـ٢ ــ وهو ما يقود بالضرورة لتحكيم غير عادل للمواد الغذائية .

(ثالثا) جاء فى بعض التشريعات أن المادة الغذائية الواحدة قد تخضع لأكثر من مستوى مسموح به ، وذلك حسب الغرض من استعمالها « خاصة المكونات التى تدخل فى غذاء الانسان والحيوان » وبالتالى قد تكون هناك رسالة غذائية ملوثة بتركيز قدره (٢١ جزء فى المليون) وترفض . . وفى نفس الوقت رسالة غذائية أخرى ملوثة بتركيز قدره (٤٩ جزء فى المليون) ويتم قبولها من نفس جهة الرقابة . والاجابة السريعة عن هذه الملحوظة يعزو الفرق للهدف من التغذية هل هى للانسان ام للحيوان . . ونعود لنتساءل هل هذا ممكن من الناحية العملية وخصوصا

فى بلدان العالم الثالث ومنها مصر . . . أم أن السماح بدخول المادة الغذائية الملوثة ترخيص باستعمالها فقط .

(رابعا) تراوحت مستويات الحد المسموح به وتصاعدت الى درجات تدعوا للدهشة ـ كما فى الهند واليابان ـ فهى بين (١٠ ـ ٣٠ جزء فى المليون) عندما يكون الفول السودانى مطروح لاستهلاك مواطنى الدولتين ، ثم يرتفع هذا الحد ليصل الى ١٠٠٠ جزء فى المليون للفول السودانى المسموح بتصديره خارج الهند . والاعجب من ذلك ان تقرر اليابان مستوى مسموح به ١٠٠٠ جزء فى المليون للفول السودانى المصدر اليها ـ محسوبا على أساس افلاتوكسين ب١ ـ بمعنى أنه قد يكون ٤٠٠٠ جزء فى المليون من افلاتوكسين جـ٢ ، هذا التفاوت الملفت للنظر يدعوا الى الاعتقاد الى أنه فى كل تشريع اعتبارات غير معلنة عن تحديد مستوى مسموح به من التلوث .

(خامسا) المفروض أن التشريعات التى تحدد مواصفات قياسية أو تحدد مستوى مسموح به الهدف منها دائما هو حماية الصحة العامة ، وموقف اليابان مثلا يدعوا للدهشة ويحتاج تفسيرات بخصوص قبولها لغذاء ملوث بمستوى عال . على أى حال ، فاننا نعتقد أن فروق أسعار الغذاء الملوث مع الغرض من استخدامه مع حساب تكلفة بعض المعاملات هى العوامل المحددة للرفض أو القبول .

(سادسا) عرضنا فى الجداول السابقة للتشريعات المعمول بها فى حوالى ٤٣ دولة تتباين فى مستواها الاقتصادى ووعيها الصحى والعلمى . وقد جاء بتشريعات ١٠ دول فقط نص خلو جميع الأغذية من الافلاتوكسينات أما باقى الدول فقد اقترن الحد المسموح به بمواد غذائية معينة وهو ما يعنى بالضرورة أن هذا المستوى مرتبط بنوع المادة الغذائية والسؤال

المطروح هنا . . . وماذا عن باقى الأغذية . . ..أو بمفهوم أكثر شمولا أن التشريعات السابقة جميعا ترتبط بأغذية محددة وبملوث واحد فقط ، وهو ما يجعلها تشريعات محدودة الفاعلية « لاحظ أن معظم التشريعات مرتبط بالفول السودانى » .

(سابعا) المستوى المسموح به فى معظم التشريعات السابقة تم على أساس كفاءة طرق الفحص والتقدير بمعامل البلدان المختلفة بمعنى قبول بعض البلدان بمستوى مسموح به تأثيا على أن معامل التفتيش والمراقبة بها لا تستطيع ادراك تركيزات دون ذلك المستوى .

(ثامنا) روعى فى بعض التشريعات اعتبارات غير علمية ، وإنما كان الأساس عند تحديد مستوى مسموح به هو مصالح المنتجين والمربين والمصدرين « كما فى التشريع الفنلندى » .

(تاسعا) النظرة الموضوعية والثاقبة والعميقة للمستويات المسموح بها من الافلاتوكسينات فى المواد الغذائية تؤكد انها جاءت متعجلة وعن غير دراسة وتفتقد البعد العلمى لها . فبينما نجد بلاد مثل كوبا وماليزيا وتشيكوسلوفاكيا والدومنيكان لا تسمح اطلاقا بتواجد الافلاتوكسينات فى الأغذية ، فعلى الجانب الآخر تسمح الهند واليابان بمستويات حتى (١٠٠٠ جزء فى المليون » وهذا المستوى حسب معلومات السمية يعتبر قاتل لكل الاجناس والأنواع . ومما يؤكد أيضا التعجل فى هذه التشريعات أنها جميعا صادرة فى الفترة من سنة (١٩٦٦) حتى سنة (١٩٨١) ــ وباعتبار أن هذا العلم بدأ فى عام (١٩٦١) فإنه حتى هذه المرحلة كانت المعلومات المتاحة قاصرة ولا تعطى صورة واضحة عن حجم المشكلة بالاضافة لعدم اللحاق بالتطور المذهل فى طرق الكشف والتقدير والذى واكب وجود أجهزة التحليل الكروماتوجرافى عال الأداء ذو المكتشف الوميضى .

خلاصة القول ، فانه يمكن القول أن أسس اختيار مستويات مسموح بها من التلوث بالافلاتوكسينات للمواد الغذائية تغلبت فيها عناصر كثيرة على الأساس العلمى ، ومن هذه الاعتبارات مصالح المستوردين والمصدرين ، وكفاءة طرق التقدير بالمعامل المختلفة ، وحجم الفجوة الغذائية فى بعض البلدان . . . وغير ذلك من العوامل .

وفى محاولة لاحقة حاولت بعض البلدان ايجاد تشريع أكثر شمولا يضم مستويات مسموح بها أو غير مسموح بها لبعض السموم الفطرية (بخلاف الافلاتوكسينات) ــ وفيما يلى نعرض لهذه المحاولات « نتائج الندوة الدولية للسموم الفطرية (١٩٨٣) » .

المستوى المسموح به من السموم الفطرية فى بعض التشريعات

الدولة	نوع الغذاء	السم الفطرى	المستوى المسموح به (جزء فى المليون)
بلجيكا	جميع الأغذية	باتيولين	صفر
	جميع الأغذية	اوكراتوكسين ــ أ	صفر
	جميع الأغذية	سترجماتوستين	صفر
	جميع الأغذية	زيرالينون	صفر
الدانمارك	لحم الخنزير	اوكراتوكسين ــ أ	صفر
	كبد أو كلى الخنزير	اوكراتوكسين ــ أ	٢٥
			١٠
السويد	مركز عصير التفاح	باتيولين	٥٠
سويسرا	مركز عصير التفاح	باتيولين	٥٠
نوراواى	مركز عصير التفاح	باتيولين	٥٠
كندا	الحبوب (لاغذية الاطفال أو للصناعات الغذائية الاخرى)	داى اوكسى نيفالينول	صفر
الإتحاد السوفيتى	جميع الأغذية	باتيولين	صفر
	جميع الأغذية	اوكراتوكسين ــ أ	صفر
	جميع الأغذية	تراى كوسيثينات	صفر

ورغم الاجتهاد الملحوظ فى التشريع وتكرار كلمة « جميع الاغذية » خاصة فى تشريعات بلجيكا والاتحاد السوفيتى ، فانه من الوضح أن التشريعات لم تتعرض لأكثر من ثلاثة أو أربعة سموم فطرية فقط . كما يتضح أيضا يقظة المشرع فى اختيار الحد المسموح به وهو صفر فى الاتحاد السوفيتى وبلجيكا « لأن المنع هو الأساس لكل الملوثات أو المواد السامة » .

وفى مصر فان الرقابة على جودة الاغذية أو منتجاتها تخضع لتشريعات عدة ولجهات رقابية متباينة ، فبينما تقوم وزارة الصحة بتنفيذ القانون رقم (١٠) لسنة ١٩٦٦ « بشأن مراقبة الأغذية وتنظيم تداولها » تقوم أيضا وزارة الزراعة بتنفيذ القرار الوزارى بقانون رقم (٥٥٤) لسنة ١٩٨٤ « بخصوص تنظيم صناعة الاعلاف والرقابة على جودتها » ونلاحظ هنا أن جميع المحاصيل الزراعية تخضع لكلا الجهتين ، هذا بالاضافة للجهة الثالثة التى تضع لكل مادة غذائية أو منتج غذائى (نباتى أو حيوانى) مواصفة خاصة وهى هيئة التوحيد القياسى والصادر بشأنها القانون رقم (٣) لسنة ١٩٥٧ .

معنى ذلك بمثال بسيط أن المحاصيل الزراعية المستوردة وهى تمثل فى حالة القمح فقط (٨٠٪) من حجم الاستهلاك المحلى بالاضافة الى الذرة وفول الصويا والفول السودانى وغيرها من المحاصيل أو المواد الغذائية ، كل هذه الأغذية تخضع لمراقبة الجهات الثلاثة المشار اليها وبكل أسف أن لكل منها قانونه الخاص ، ولنستعرض معا هذه النصوص .

جاء بالقانون رقم (١٠) لسنة ١٩٦٦ « بشأن مراقبة الأغذية وتنظيم تداولها » مايلى :

مادة (١) يقصد بكلمة الأغذية آية مآكولات أو مشروبات تستخدم للاستهلاك الأدمى ، ويقصد بتداول الأغذية آية عملية أو أكثر من عمليات تصنيع الأغذية أو تحضيرها أو طرحها أو عرضها للبيع أو تخزينها أو نقلها أو تسليمها .

مادة (٤) تعتبر الأغذية ضارة بالصحة فى الأحوال الاتية :

فقرة (٢) إذا كانت تحتوى على مواد سامة تحدث ضررا بصحة الانسان (الا فى الحدود المقررة بالمادة (١) .

فقرة (٤) اذا كانت ناتجة من حيوانات مريضة باحد الامراض التى تنتقل الى الانسان .

فقرة (٦) اذا احتوت على مواد ملوثة . . . أو أية مواد أخرى .

مادة (١١) يجب أن تكون الأغذية فى كل خطوة من خطوات تداولها وكذلك الأوعية المستعملة فى تصنيعها أو حفظها أو نقلها أو تغليفها خالية من المواد الضارة بالصحة . . . ويجوز لوزير الصحة أن يحدد بقرار منه الحد الأعلى الذى يسمح بوجوده من هذه المواد فى أصناف محددة من الأغذية وأوعيتها .

ونلاحظ فى هذا القانون أن شروط الصلاحية تمنع احتواء الغذاء على أية مواد ملوثة أو تحدث ضررا بصحة الانسان « وهو الأصل فى أى تشريع » ـ ثم يعطى القانون صلاحية لوزير الصحة فى تحديد مستوى أعلى يسمح بوجوده ، وهذه الفقرة تضع القائمين على تنفيذ القانون فى حيرة لانه على حد علمى لا توجد قرارات وزارية محددة بخصوص مستوى مسموح به من السموم الفطرية والتى لا نعلم على وجه التحديد كم أصبح عددها الآن أو حتى اسماءها « عدا الافلاتوكسينات » ـ وبالطبع لا يقصد المشرع هنا أن يضع نصا فى صدر التشريع ثم يعود لابطاله فى مادة أخرى . ولكن المقطوع به هنا هو عدم توفر البيانات الكافية عن حجم مشكلة السموم الفطرية . . . وما هى العموميات وماهية الأصول والفروع وما يجب ذكره فى نصوص مواد القانون وما يلحق بالمذكرات التفسيرية لهذه النصوص ، وهذا الموضوع يحتاج دراسة مستقلة نعتقد أن مادتها متوفرة حاليا بعد ٣٠ سنة من عمر هذا العلم .

ونتنقل الى القرار الوزارى بقانون رقم (٥٥٤) لسنة ١٩٨٤ والخاص « بتنظيم صناعة الاعلاف والرقابة على جودتها » حيث نجد :

(أولا) المواصفات القياسية والاختبارات الوصفية لمواد العلف ما يلى :

مادة ١/أ : الفول لا تزيد نسبة السموم الفطرية عن ٢٥ ميكروجرام / كيلوجرام .

مادة ٣/أ « الشعير » ــ مادة ٤ /أ « الشعير

مادة ٥ /أ « الذرة الشامية والذرة الصفراء » .

مادة ٣٠ /ب « كسب الفول السودانى »

أيضا « لا تزيد نسبة السموم الفطرية عن ٢٥ ميكروجرام / كيلوجرام .

مادة ١٢ /أ « نخالة القمح الخشنة » . . . خالية من المواد الناتجة من الاصابة بالفطريات »

مادة ٦٠ /أ ، ب « مخلفات مزارع الدواجن »

(زرق طيور بدون فرشة « أ » ومختلط بالفرشة « ب »)

« أن يكون مجفف حراريا أو معامل بطريقة تضمن خلوه من السالمونيلا والكولستريديم والكولاى والافلاتوكسينات » .

ونلاحظ هنا أن المكونات المذكورة عدا كسب الفول السودانى ومخلفات المزارع ، أغذية تصلح لغذاء الانسان والحيوان . كما نلاحظ أيضا أن كلمة السموم الفطرية الموجودة بالنص غير محددة وان كان المستوى المسموح به قد تم تحديده . . فهل المقصود هو مجموع السموم الفطرية بحيث قد يكون (٢ ميكروجرام افلاتوكسين ب١ + ١٠ ميكروجرام زيرالينون + ٥ ميكروجرام اوكراتوكسين ــ أ + ٥ ميكروجرام فوميتوكسين + ٣ ميكروجرام ت ــ ٢ توكسين) . . . مع العلم بأن لكل من هذه السموم مسار تمثيلى مختلف وأيضا درجة ضراوة مختلفة تماما فقد تكون ضراوة احد هذه السموم مائة ضعف سم

فطرى اخر وعلى أى أساس تم تحديد المستوى المسموح به . . هل كفاءه المعامل فى التقدير وحساسية الطرق المستخدمة بها . . . وغير ذلك من الاسئلة الكثيرة التى تجعل من النص موجودا ومعدوما فى نفس الوقت . والواضح من باقى مواد القانون كما فى المادة ٦٠ (أ وب) يتضح أن المشرع كان يقصد بالسموم الفطرية (الافلاتوكسينات فقط) ، كما ان اختياره لمستوى مسموح به ٢٥ ميكروجرام كان قيمة وسطية لما ورد ببعض التشريعات المقارنة وخاصة مجموعة الدول الأوربية (وقد سبق لنا مناقشة جدوى وقيمة هذه التشريعات ومدى القصور فيه واستمرارية اصدار الحاقات بهذه التشريعات لملاحقة التطور المذهل فى علم السموم الفطرية) .

نفس النصوص المعيبة لوحظت فى تشريعات المواصفات القياسية الصادرة عن هيئة التوحيد القياسى « وزارة الصناعة » ، وإن كانت فى هذه الحالة أكثر قصوراً ، ونظراً لأن كل مادة غذائية لها مواصفاتها الخاصة وكذلك الغرض من استخدامها أيضا له مواصفاته الخاصة ، فمثلا القمح عند استخدامه فى صناعة الخبز له مواصفات وهذه تختلف بدورها عن المواصفات المطلوبة للحلويات أو أى صناعة غذائية أخرى وكذلك اللحوم حيث نجد أن المادة الواحدة تصلح للمئات من النواتج النهائية (بيف ــ بيرجر ــ لحم مفروم ــ كورنيد بيف) ولكل من هذه المنتجات مواصفات خاصة به . على أية حال ، لنراجع بعض التشريعات فى هذا الشأن :

(أولا) المواصفات القياسية المصرية (١٥٣٢ / ١٩٨٢) « بشأن البيض المجفف » ــ جاء فى الاشتراطات العامة ٣/٤
« خالية من الحشرات ــ وكذلك الاصابة الفطرية » .

(ثانيا) المواصفات القياسية المصرية (١٤٤٦ / ١٩٧٩) « بشأن المكرونة باللحم المعلبة » ــ جاء فى المادة ٣ /٣

« يكون المنتج خاليا من الميكروبات الدقيقة الممرضة والمسببة للفساد » .

(ثالثا) المواصفات القياسية المصرية (١٥٦٤ / ١٩٨٥) « بشأن الكورنيد بيف » ـ جاء بالنص ٤ / ٨
« تكون خالية من البكتريا غير المتجرثمة والفطر والخميرة » .

(رابعا) المواصفات القياسية المصرية (١٥٢٢ / ١٩٨٦) « بشأن اللحوم المجمدة والمذبوحة محليا » ـ جاء فى الاشتراطات العامة ٤ /١٥ « . . . خالية من جراثيم الفطر والخميرة »

(خامسا) المواصفات القياسية المصرية (١٠٩٠ / ١٩٨٦) « بشأن الطيور الداجنة والأرانب المجمدة » ـ جاء بالمادة ٥ /٣ « يكون السطح جافا خاليا من النموات اللزجة والنموات الفطرية . . . »

ونلاحظ فى مثل هذه التشريعات القصور الواضح ، والخلط بين الإصابة بالميكروبات الدقيقة والتلوث بافرازاتها . وعليه فإذا اعتبرنا النصوص السابقة مواصفات فهى معطلة بحكم ان الملوثات الفطرية أو السموم الفطرية على وجه الدقة يتم التفتيش عنها فى المعامل الكيميائية ، بينما جميع الميكروبات الدقيقة يتم التفتيش عنها فى معامل الميكروبيولوجيا ،وإذا اعتبرناها معايير لقياسات اخرى ، فمعنى ذلك خلو المواصفات القياسية من شروط يجب الاهتمام بها .

خلاصة القول ، فاننا نوصى ان نأخذ فى الاعتبار المعايير التالية عند مناقشة موضوع السموم الفطرية فى تشريعاتنا المصرية :

(١) الأصل أن تكون جميع الأغذية والاعلاف « خالية من السموم الفطرية جميعا » ومرفوض تماما مستوى مسموح به ، ويطبق هذا على جميع المواد الغذائية والأعلاف ومكوناتها المستوردة بكل حزم » .

(٢) من المعروف ان الفجوة الغذائية فى مصر وقلة المنتج من محاصيل زراعية أو مواد غذائية لا يدع للتخزين الا كميات محدودة ، وبالتالى فان المخزون من السلع الاستراتيجية فقط واحتياطى تشغيل مصانع الأغذية والأعلاف هو

الذى يحتاج الى تفتيش دورى على كل من الشروط الصحية للمخازن ومدى التغير الحادث فى الأغذية ـ حيث أن فترة ١٥ يوم كافية جدا لتلويث الغذاء بالسموم الفطرية بتركيزات عالية ـ ويجب أن يكون عدد مرات التفتيش والفحص مرتبط أساسا بمدة التخزين ، كأن يقال مثلا تؤخذ ٤ عينات من المواد التى ستخزن لمدة ثلاثة شهور بمعدل عينة كل ٣ أسابيع

(٣) المواد الغذائية التى تدخل فى عمليات الاعداد والتصنيع الغذائى تخضع لقوانين المواصفات القياسية (وزارة الصناعة) ونفس المواد الغذائية إذا تم استهلاكها مباشرة بواسطة الانسان تخضع لقوانين وزارة الصحة (أو بعد اعدادها) ، بينما اذا تم استخدامها فى تركيب اعلاف الحيوان تخضع لقانون ثالث (وزارة الزراعة) . وهنا يجب توحيد جهات التفتيش والرقابة على غذاء الانسان والحيوان على المستوى القومى .

(٤) من واقع ادراكنا بظروف بلادنا والتى تتسع فيها الفجوة الغذائية باستمرار تزايد تعداد السكان فلابد من التعامل مع الكميات المحدودة المنتجة محليا من الغذاء بطريقة تحقق الاتزان بين مطابقة الشروط الصحية وتحقيق أعلى معدلات للاستفادة من الثروة القومية الغذائية وتقليل الفاقد بصورة تحقق أعلى عائد . ومثل هذه الصياغة لا يمكن أن تتم الا من خلال « توصيات علمية » تصدر عن لجنة علمية متخصصة يكون لها الرأى الفصل بعد أن يعرض نوع الغذاء ونتائج فحصه وكمياته وغير ذلك من المعلومات ، وبالتالى فمن المتوقع أن يكون القرار فى كل مرة له شكل مختلف ولكن الهدف دائما واحد ، وتشكيل هذه اللجنة على المستوى القومى يجعل مشكلة السموم الفطرية دائما قيد التحكم » ، وسوف تسفر النتائج عن جدوى توصية بسيطة يقدمها المختصون لا تكلف شيئا أو قروش زهيدة يمكنها تحقيق الاستفادة من ثروة غذائية وفى نفس الوقت يحافظ على البيئة وصحة الانسان والحيوان .

(٥) عند اصدار نص تشريعى يجب أن يقترن النص بالطريقة المستعملة فى التقدير . بمعنى أنه إذا جاء النص « خالية من الافلاتوكسين » . . . يجب أن يكون بقية النص « وذلك باستخدام طريقة كذا » . لأن بعض طرق التقدير الكيميائى تتراوح حساسيتها بين ٢٠ ـ ٣٠ ميكروجم / كجم بينما تتعاظم هذه الحساسية لتصل الى او . ميكروجم / كجم فى طرق التحليل التى تستخدم أجهزة التحليل الكروماتوجرافى عال الأداء . بمعنى أكثر شمولا ضرورة تناسب اداة الفحص والحد المسموح به فى التشريع .

(٦) أصبح فى الوقت الحالى من المتاح فحص العينات لحوالى عدد (٣٠ سم فطرى) فى تقدير كيميائى واحد ـ وهو ما يعد ثورة تكنولوجية تستحق الاستفادة منها ـ وبعض البلدان مثل تركيا وصلت لعدد يزيد عن ذلك ، وهذه النتائج تعطى الفرصة لصانعى القرار بادخال الفحص لتواجد السموم الفطرية ضمن عمليات التحليل الروتينية اللازمة للتقييم الكيميائى والصحى ، بعد أن كانوا قد آثروا الابتعاد عن ذلك لارتفاع تكلفة عمليات الفحص واحتياجها لمدد زمنية طويلة (حيث أن الشائع أن فحص العينات لتواجد الافلاتوكسينات الأربعة فقط فى المعامل الرسمية المصرية يتكلف مائة جنيه ـ وهو أمر مبالغ فيه للغاية ويستحق المراجعة واعادة النظر) .

(٧) التطور المذهل فى اجهزة التحليل الكروماتوجرافى ، اسفر عن امكانية تحقيق خفض لتكلفة الفحص لتواجد السموم الفطرية وأيضا لاختزال الوقت اللازم لذلك بالاضافة لامكانية الكشف عن العديد من السموم الفطرية وبتركيزات ضئيلة حتى اجزاء فى البليون ـ بشرط الاهتمام بالباحثين والفنيين والمدربين وضرورة الاشتراك فى البرامج الدولية والمتخصصة فى التأكد من الجودة ودقة النتائج .

الفصل الثالث عشر

ملاحظات و توصيات وموضوعات للدراسة

- فى عام (١٩٦٠) تم وضع الأساس العلمى الأول لعلم السموم الفطرية وذلك باكتشاف الافلاتوكسين ب١ فى انجلترا ، وعلى امتداد ثلاثين عاما من البحث والدراسة أصبح لهذا العلم كيانه واستقلاليته بعد أن كان جزء من علوم شتى .

- السموم الفطرية « مركبات كيميائية » وهى محصلة تفاعل الفطريات والمواد الغذائية والظروف البيئية .

- لاحراز أى تقدم فى مجال السموم الفطرية لابد من التعاون بين المعنيين بعلوم الميكروبيولوجيا والكيمياء والبيئة والصحة والبيولوجيا بفروعها المختلفة .

- التقدم السريع فى علم التحليل الكروماتوجرافى والتطور الواضح فى تقنيات أجهزة التحليل الكروماتوجرافى عال الأداء وأمكانية اضافة أكثر من مكتشف على الجهاز الواحد ، أعطت عمليات الفحص والكشف كفاءة عالية (وصفيا) بالتمكين من تقدير العديد من السموم الفطرية فى عملية واحدة و(كميا) بامكانية تقدير تركيزات ضئيلة جداً حتى جزء فى البليون .

- الخسائر الاقتصادية الناتجة عن التلوث بالسموم الفطرية يصعب تقديرها ولكنها بلاشك فادحة إستناداً الى الفقد المباشر فى الأغذية ومكوناتها نتيجة عدم الصلاحية وأيضا الفقد الغير مباشر الراجع لارتفاع نسب النفوق والاجهاضات وانخفاض معامل الاستفادة من الغذاء التى تصيب الثروة الحيوانية والداجنة وأيضا ما يترتب على ذلك من آثار على صحة الانسان .

- الطريق الاساسى لتعرض الانسان والحيوان للسموم الفطرية هو الغذاء الملوث ، ولتقليل حجم الاخطار الناتجة عن ذلك يجب ان تمر أى مادة غذائية أو علفية جديدة قبل اعتمادها بالشروط والمعايير التى وضعتها منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية (١١ شرط) ، وبعد التقييم يمكن التوصية باستخدام هذه المواد وتحديد الغرض من التغذية .

- نظرا لارتباط تمثيل السموم الفطرية داخل جسم الانسان أو الحيوان بالعديد من العوامل - فهناك اتجاه يقوده علماء التغذية وذلك باضافة بعض الفيتامينات التى تؤثر على الجهاز المناعى مثل فيتامين أ و جـ أو زيادة المقررات الغذائية من بروتينات معينة أو بعض الاضافات مثل الزنك - وكلها محاولات لرفع كفاءة ومقدرة الجسم على التخلص من السموم الفطرية أو لتحجيم الاثار الضارة الناتجة عنها - وان كان هذا الاتجاه محدود الفاعلية حتى الأن الا أنه يحتاج لمزيد من البحث والدراسة وخصوصا فى بلدان العالم النامى .

- تنافس الانسان والحيوان على الغذاء ـ دفع بكثير من الباحثين للاستفادة من بعض مخلفات الأغذية فى تغذية الحيوان ـ وأصحاب هذه المدرسة أو هذا الاتجاه لاشك أن دوافعهم نبيلة ويحاولون جاهدين تعظيم القيمة لبعض المخلفات عن طريق بعض المعاملات أو الاضافات ثم تقديمها للحيوان باسم « أعلاف غير تقليدية » ـ ويقتصر اهتمام اصحاب هذه المدرسة على القيمة الغذائية لهذه الأعلاف الغير تقليدية وهو ما يمكن تحديده من جداول التحليل الكيميائى التى تشتمل على نسب الكربوهيدرات والمواد الأزوتية البروتينية وغير البروتينية والألياف والرماد والدهن وهنا لابد من التنبية الى ضرورة اجراء تقييم صحى لهذه الاعلاف ويكون منظور الفحص أكثر اتساعا ليشمل العديد من الملوثات البيئية مثل بقايا المبيدات والمعادن الثقيلة الى جانب السموم الفطرية . وبكلى التقييمين الصحى والكيميائى يمكن تطبيق معايير التوصية بهذه الاعلاف من عدمه .

- الدراسات المسحية على المستوى القومى والتى تهدف لرسم خريطة للمواد الغذائية المنتجة محليا واحتمال اصابتها بسموم فطرية معينة تستحق الاهتمام والاستمرار لعدة أعوام لايجاد معاملات ارتباط بين محاصيل معينة ومحافظات معينة وسموم فطرية معينة فى مواسم معينة ـ بدرجة ثقة عالية ومقبولة أحصائيا ـ وهذه الدراسات توفر الكثير من الوقت والمال عند اتخاذ القرار لفحص الأغذية لسموم فطرية معينة . فعلى سبيل المثال تكوين السم الفطرى (ت ـ ٢ توكسين) يحتاج لدرجات حرارة منخفضة جداً ثم يعقبها درجات حرارة مرتفعة وهذه الظروف فى مصر لا تتوفر جغرافيا الا فى بعض قرى محافظات أسيوط أو فى جنوب سيناء خاصة (سانت كاترين) .

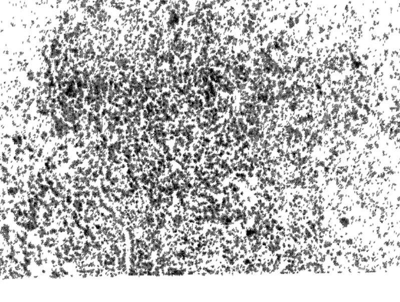
- مازال الباب مفتوحا للمزيد من الأبحاث والدراسات التى تحقق طرق كيميائية دقيقة للكشف عن السموم الفطرية ويمكن اجراؤها بتكلفة مقبولة ويتم انجازها فى وقت محدود .

- التطور فى تقنيات الصناعات الغذائية ودخول أنماط جديدة من المنتجات الغذائية يدفع الى البحث ودراسة تأثير الخطوات التصنيعية المختلفة على السموم الفطرية .

- التباين الواضح فى النتائج المتحصل عليها من معامل التحليل عند اجراء فحوص الكشف عن السموم الفطرية يعود فى المقام الأول لطرق سحب العينات ــ وهنا يجب الاتفاق على أفضل الطرق لتحاشى هذا التباين مع الاستعانة بالطرق القياسية لسحب العينات .

- المجال مفتوح أمام علماء الميكولوجيا لتحديد دور كل من فطريات الحقل ، وفطر ات المخازن ، وفطريات التحلل والتعفن . . . وهل تكوين السموم الفطرية يتوقف على مجموعة فطريات المخازن أم أن باقى المجموعات تسهم فى هذه المشكلة ، وغير ذلك من الاسئلة وخاصة التلوث الاشعاعى ومقدرته على تحويل السلالات الفطرية الغير مفرزة للسموم الى سلالات مفرزة .

□ □ □



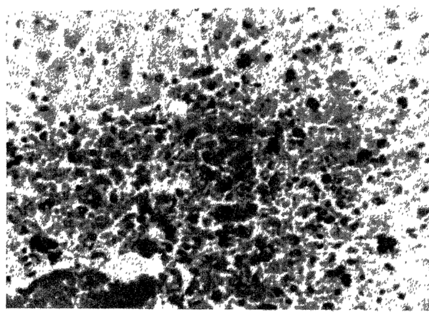


Fig 1. Liver showing cloudy swelling and area of hepatic cell necrosis (x 100)"a", and Liver showing area of haemorrhages with periportal necrosis (x 250) "b"

— صورة توضح خلايا الكبد المسرطنة (شكل أ) قوة تكبير ١٠٠ ضعف

صورة توضح الخلايا المسرطنة مع النزيف (شكل ب) تكبير ٢٥٠ ضعف.

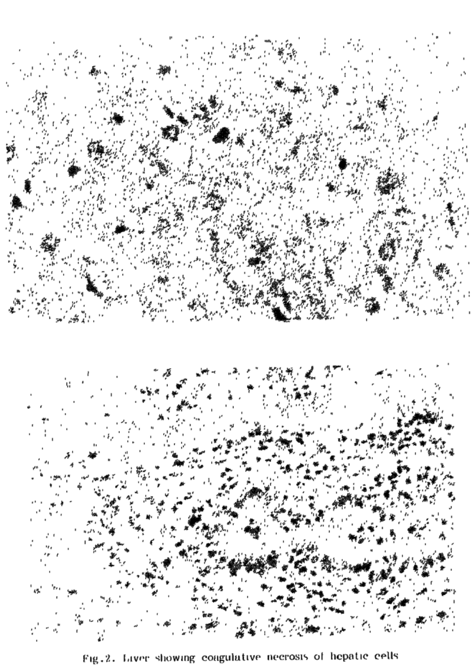
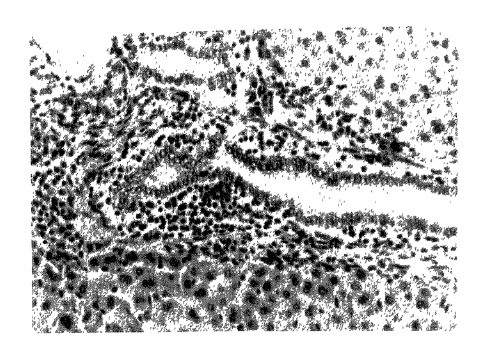


Fig.2. Liver showing coagulative necrosis of hepatic cells and complete lysis of nuclei (x 450) "a" and liver showing portal fibrosis with periductal fibrosis (x 250) "b".

الشكل (أ) يوضح سرطان خلايا الكبد وتحلل الانويه "تكبير ٤٥٠ ضعف"
الشكل (ب) يوضح تليف خلايا الكبد "تكبير ٢٥٠ ضعف".



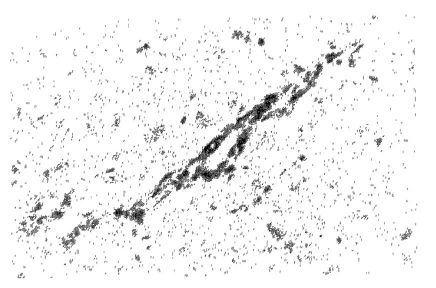
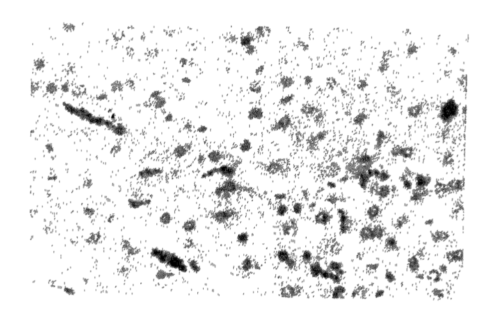


Fig.3. Liver showing portal triads infultrated by large number of round cells and hyperpkasia of the duct (x 250) "a", and Liver showing extended cells along the hepatic sinusoides (x 250) "b".

– خلايا الكبد من ناحية الوريد البابي توضح انفراط الخلايا بالغداه (شكل أ) ، والشكل (ب) يوضح انفراط الخلايا على امتداد الجيوب الكبديه (قوة التكبير لكلاهما ٢٥٠ ضعف) .



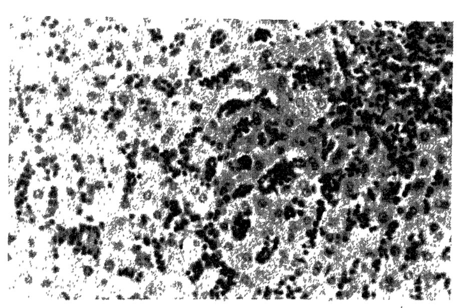


Fig.4. Liver showing variation in nuclear size and activated Kupffer cells (x 450) "a", and Liver showing multiple focal infiltration between the hepatic cells (x 250)"b".

ـ الشكل (أ) يوضح مدى الخلاف فى حجم الانويه وكذا نشاط خلايا كوفر "قوه تكبير ٤٥٠ ضعف" ، والشكل (ب) يوضح تعدد البؤر بين الخلايا الكبدية "تكبير ٢٥٠ ضعف" .

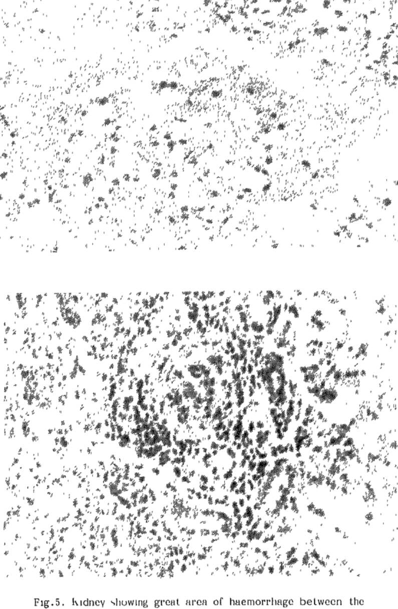
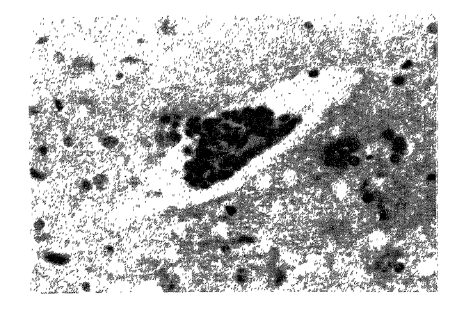


Fig.5. Kidney showing great area of haemorrhage between the renal tubules (x 250) "a", and kidney showing necrosis of the renal paranchyma and fibroblasts (x 250) "b".

الشكل (أ) فى خلايا الكلى يوضح النزيف الشديد بين الانابيب الكلوية "قوه تكبير ٢٥٠ ضعف" ـ والشكل (ب) يوضح سرطان الخلايا الكلوية بالاضافة الى تليفها "قوه تكبير ٢٥٠ ضعف" ٠



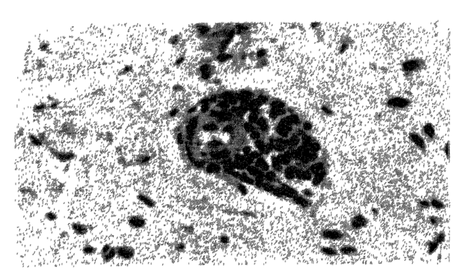


Fig 6. Brain Showing swelling and proliferation of the endothelial lining of the vessels (x 450) "a", and Brain showing prominant lymphocytic cuffing (x 450) "b".

ـ الشكل (أ) يوضح خلايا المخ المتضخمه وزيادة نشاط الخلايا الطلائيه للاوعيه الدموية "تكبير ٤٥٠ ضعف" ـ والشكل (ب) يوضح الورم البلغمى "قوة تكبير ٤٥٠ ضعف"

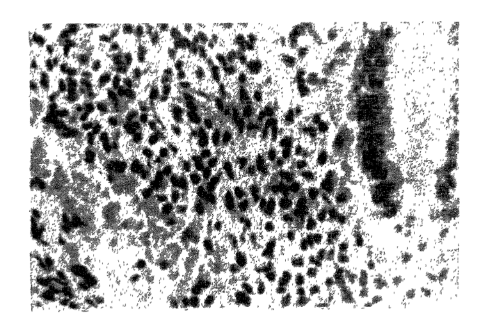
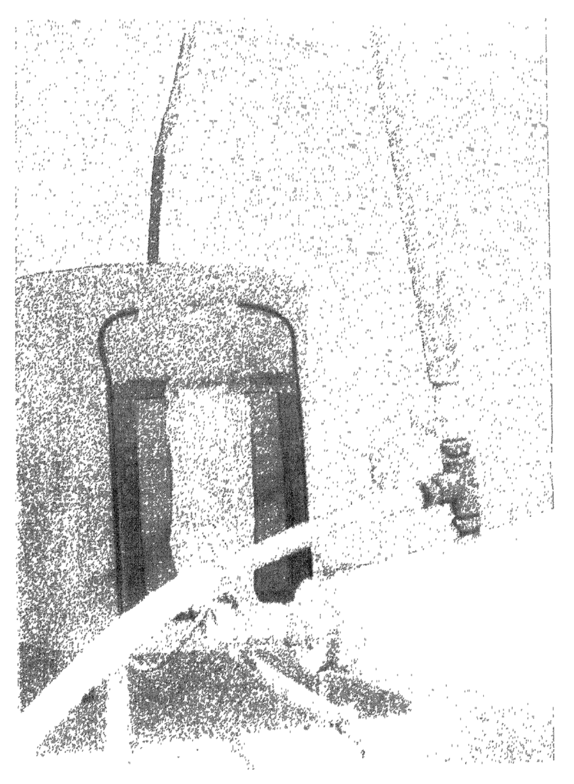


Fig.7. Uterus showing area of haemorrhage hyperplasia of the uterine gland and round cell infiltration in the lamina propria (x 450).

الشكل يوضح خلايا الرحم وقد احدث بهاس شكل النزيف للغـــدد ه
الرحمه وارتشاحات وتحبيب للصفائح الداخلية "قوه التكبير ٤٥٠
ضعف'.



المركز القومى للبحوث (معمل السموم الفطريه ومعمل التجارب النصف صناعيه) .

« المراجـــــع »

● أبحاث ودراسات للمؤلف بمفرده أو مع اخرين :

- **Production of secondary metabolites by growing some isolates of Aspergillus flavus on solid and liquid media.**
  Zagazig J. Agric. Res. Bull., 45: 1-9, 1979.

- **Effect of aflatoxins B_1, G_1 mixure on the performance of albino white rats.**
  The 1st Nat. Cong. of Biochem., Egypt, 1981.

- **Metabolism of aflatoxins B_1 in Egyptian buffaloe. I. Effects of saliva and dilution of aflatoxin B_1.**
  Int. Mycotoxins Conf. 1, Cairo, 1983.

- **Metabolism of aflatoxin B_1 in Egyptian buffaloe. II. Metabolic interactions and digestibility in rumen of buffaloe ingested aflatoxin B_1.**
  Int. Mycotoxins Conf. 1, Cairo, 1983.

- **Pulmonary mycotoxicosis** (aflatoxicosis).
  The Egyptian J. of Chest Dis & TB, Vol. 29 (1), 1985.

- **Redution of aflatoxin B_1 levels by sheep saliva.**
  J. of Mycotoxin Research, Vol. 13 (2), 1987 FR. Germany.

- **Metabolism of aflatoxins-contaminated rations in sheep (intake, excretion and cummulation).**
  Alex. J. Vet. Sci., Vol. 3 (1), 1987.

- **Tracing aflatoxin $B_1$and its histological effects in human lung.**
  The Egyptian J. of Chest Dis. & TB, Vol. 34 (2), 1987.

- **Metabolism of aflatoxins-contaminated corn in sheep I. Effect of aflatoxins on animal performance, digestibility and nitrogen balance.**
  The 1st Conf. of the Agric. Develop. Res., Ain Shams Univ. Dec., 1987.

- **Metabolism of aflatoxins-contaminated corn in sheep II. Effect of aflatoxins on some rumen parameters and some blood componemts.**
  The 1st Conf of the Agric. Develop. Res Ain Shams Univ. Dec., 1987.

- **The relation between fungi assocated with stored corn and mycotoxins detected by High Performance Liquid Chromatography in 3 provinces of Egypt.**
  zagazig Vet. J., Vol. 16 (3), 1988.

- **An incidence of aflatoxins B_1, M_1, aflatoxicol and Ochratoxin-A in liver and kindney specimens of buffaloes.**
  zagazig Vet. J. Vol. 16 (3), 1988.

- **The search for Fusarium toxin (T-2) in pleural effusion.**
  The Egyptian J. of Chest Dis. & TB, Vol. 35 (1), 1988.

- **Ammoniation of aflatoxins-contaminated rations (IN SITU Study).**
  Annals of Agric. Sci. Moshtohor, Vol. 27 (1), 1989.

- **Effect of using different levels of nitrate on the microbiological and chemical properties of sausage during storage.**
  Annals of Agric. Sci., Moshtohor, Vol. 23 (3), 1985.

- **Search for organophosphorus insecticides (OPP) in sputum and pleural effusion.**
  The Egyptian J. of Chest Dis. & TB. Vol. 36 (1), 1989.

- **Estimation of Manganese in blood between exposed workers to different concentrations at industrial units.**
  J. Pharm. Sci., Vol., 31 (1-4), 1990.

- **An incidence of Fusarium and T-2 toxin in feedstuffs and feedstuff components of Egypt.**

3rd Int. Symp. of Feed Manufacture & Quality control, May, 1990, Cairo.

- **Studies on Schistosomasis and some etiological factors affecting primary liver cancer.**
  (under publication).

- **Mycological and toxicological studis on wheat flour, peanut and other edible food.**
  (Under publication).

- **Studies on pathological changes in lung of rats injected with aflatoxins.**
  (Under publication).

- **Studies on biochemical changes resulted from aflatoxins ingestion.**
  (Under publication).

- **Studies on the effect of aflatoxins-contaminated rations on the performance of dairy cattle.**
  (Ph. D. Thesis, Fac. of Vet., Assuit Univ).

- **Search for aflatoxins in lung biopsy and pleural effusion using ELISA techniques.**
  (M. Sc. Thesis, Fac. of med. Ain Shams Univ.).

- **Effect of feeding aflatoxins-contaminated rations on reproductive performance of male farm animals.**
  (M. Sc. Thesis, Fac. of Agric. Ain Shams Univ.).

● مراجــع وابحاث أجنبية :

- **Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemistes.**
  11th Edit. Benjamin, Franklin Station, Washington D.C. 20044, (1980).

- **Aflatoxins: Environmental factors govering occureence in Spanish peanuts.**
  Science, 148., (1965).

- **Pathogenicity . In the genus "Aspergillus".**
  Austwick, P. K (1965).
  Williams & Wilkins Baltimore, Maryland, USA.

- **Aflatoxin as a health hazard.**
Barnes J. M. (1970).
Appl. Bacteriology, 33 (1970).

- **Mycotoxins in feeds and foods.**
Borker et al. (1966).
Appl. Microbiology, 8, (1966).

- **Mycotoxins in foodstuffs.**
Bulter, W.. H. and Wogan, C. N.
M.I.T. Press, Cambridge, Massachusetts, USA, 1965.

- **Ochratoxins (an overview) & Zearalenoce (review).**
Carlton, W.W. and Christensen, C.M.
Conf. on Mycotoxins in animal feeds and grains related to animal health, Rockvill, Maryland, USA, 1979.

- **Veterinary clinical pathology**
11nd Edition, Saunders Company, Philadilphia, London, Toronto.
Coles, E. H., 1974.

- **Milk of mammals fed an aflatoxin containing diet.**
De Long et al., 1974
Nature, 202.

- **Aflatxoin and encephalopathy with fatty degeneration of viscera (Reye).**
Dovcrackova et al., 1977.
Ann. Nutr. Alim., 31.

- **Species differences in the metabolism of aflatxoin B_1.**
Emafo, 1976.
Afr. J. Med. Sci., 5 (1).

- **Prespective on mycotoxins.**
FAO of the UN, Rome.
Conf. on Mycotoxins, Nairobi Sep., 1977.

- **Mycotoxins.**
Forgacs 9 Carll, 1972.
Advan. Vet. Sci. 7.

- **Aflatoxins-Scientific background, Control implications.**
Goldblatt, L.A., 1969.
Academic Press, New York, London.

- **Mycotoxins: some naturally occurring substances.**
International Agency for Research on Cancer. Vol. (10) Lyon, France.

- **Mycotoxins.**
Proc. of the Int. Workshop 9 Symp., 1981. Cairo.

- **Decontamination of Mycotoxins.**
Douglas Park, Univ. of Arizona, USA. 1989.
Personnal Communications.

- **Aflatoxins.**
Mateles, R I. and Wogan, G.N., 1967.
Acad. Press, New York.

- **Fungi and the Lung.**
Hassan Hosney & Refai., 1986.
Ain Shams University, Chest Dept., Fac. of Med.

- **Aflatoxin residues from contaminated feed in edible tissues of food-production animals.**
Rodrick and Stollof., 197.
Pathoter Pulishers, USA.

- **Mycotoxin residues in edible animal tissues.**
Stolloff, L. 1979.
Nat. Acad. of Sci., USA.

- **Health aspects of environmental polution control.**
WHO, 1974.
Rep. Ser. 554, WHO, Geneva.

- **Environmental health criteria mycotoxins.**
WHO, 1977
Vol. 1 9 THE/WP.

- **Miorobial Toxins.** Volume VI "FUNGAL TOXINS"
Alex Ciegler "Editor", 1971
Academic Press, New York 9 London.

- **Moulds and Mycotoxins (1989)**
  M.K. Refai, Fac. of Vet. Med. Cairo Univ.
- **Others**

فهرس

صفحة

مطابع الهيئة المصرية العامة للكتاب

رقم الإيداع بدار الكتب ٥٣١٣ / ١٩٩١

ISBN 977 - 01 - 2776 - 0



● ● فى بداية الستينيات ظهر الاهتمام بالسموم الفطرية كنتيجة مباشرة لحدوث بعض الاوبئة فى البلاد المتقدمة والنامية على السواء وايضا نتيجة للتطور فى طرق الكشف الكيميائية باستخدام التحليل الكروماتوجرافى ... وظل الاهتمام بهذا العلم قاصرا على جزئيات متفرقة من علوم شتى مثل الميكروبيولوجيا والكيمياء والبيولوجيا والايكولوجيا وغيرها ...

وعلى امتداد الثلاثين عاما الماضية اصبح لهذا العلم ولهذا التخصص الإطار الأكاديمى والبحثى والتطبيقى ...

واحسب ان هذا الكتاب من الممكن ان يكون إطارا مقبولا لمفردات هذا العلم ، ودعوة لكافة المتخصصين لإثراء التخصص بالمزيد والجديد .

٥٠٠ قرش

مطابع الهيئة المصرية العامة للكتاب